

Aus der I. medicinischen Klinik der Königlichen Charité.

(Director: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. von Leyden.)

Die Lehre vom Kopftetanus.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 2. April 1903

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Erwin Friedel

aus Berlin

Unterarzt beim Feldartillerie-Regiment General-Feldmarschall Graf Waldersee
(Schleswig.) No. 9.

OPPONENTEN:

Herr Unterarzt Kunow.

- Unterarzt Hermes.

- Cand. med. Haesner.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. v. Leyden.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Der Tetanus muss unter diejenigen Erkrankungen gerechnet werden, deren Symptomatologie schon in den ältesten Zeiten der Medizin in einer Vollständigkeit entwickelt werden konnte, die es uns erlaubt, heutigen Tages mit Bestimmtheit den überlieferten Symptomencomplex mit Krankheitsbildern zu identifizieren, wie wir sie noch gegenwärtig zur Beobachtung bekommen.

Gleichwohl wäre es irrtümlich, zu behaupten, dass die Reihe der Symptome, die man bei dieser Erkrankung mittels einfacher, durch keinerlei complicierte Hilfsmittel verfeinerter Sinneswahrnehmung am Krankenbette beobachten kann, schon von früheren Jahrhunderten in einer Vollständigkeit überliefert worden sei, dass die Beobachter der letzten Jahrzehnte in dieser Hinsicht nichts Neues, Wesentliches mehr hätten bringen können.

Vor 3 Jahrzehnten nämlich ist zum ersten Male von E. Rose (44)* eine Tetanusform beschrieben worden, die in das bis dahin bekannte Symptomenbild ein völlig neues Moment brachte: die Lähmung. In beiden Fällen von Tetanus mit Lähmung, die Rose schildert, handelt es sich um Lähmung des N. facialis; bei beiden konnte der Ausgangspunkt in Wunden gesucht werden, die im Bereiche dieses Nerven lagen, doch nicht etwa so, dass die Lähmung aus der Verletzung eines oder mehrerer Äste zu erklären gewesen wäre; auch eine Erklärung durch rheumatische u. dgl. Schädlichkeiten war in diesen Fällen ausgeschlossen. In dem ersten derselben, der zwei Tage nach Ausbruch der Symptome tödlich verlief, fand sich die Verletzung am linken unteren Augenrande, die Facialisparese linksseitig; der zweite, der mit Genesung endete, war von einer Verletzung am rechten

*) Die eingeklammerten Zahlen im Texte beziehen sich auf das Litteraturverzeichnis am Schlusse der Arbeit.

Oberkiefer ausgegangen und wies eine rechtsseitige Facialisparalyse auf. Damit schien zugleich ein Hinweis auf die Pathogenese gegeben.

Verallgemeinernd fasste Rose Fälle dieser Art als Kopftetanus zusammen, gab ihnen dabei zugleich die Nebenbezeichnung des Tetanus hydrophobicus, weil wenigstens bei dem einen derselben ausgesprochene Schlundkrämpfe auftraten, wie sie auch schon von anderen Autoren bei Tetanus beobachtet worden waren und sogar zu einer Vermengung der Begriffe Tetanus und Hydrophobie geführt hatten.

Eine verwertbare Beobachtung über Facialislähmung bei Tetanus scheint nach Angabe Roses als Erster Pollock 1847 in einem Falle gemacht zu haben, bei dem jedoch die Beziehung zwischen Seite der Verwundung und Seite der Lähmung nicht so klar hervortrat, wie in den Roseschen Fällen. Es ist Rose sowohl in dieser ersten, den Tetanus betreffenden Arbeit, wie in seiner späteren grossen Monographie entgangen, dass bereits Ch. Bell in seinem 1830 erschienenen *The nervous system of the human body etc.* einen Fall beschrieben hat, der mit den seinigen grosse Verwandtschaft aufweist. Diese Veröffentlichung ist durch Bernhardt (4) vor wenigen Jahren der Vergessenheit entrissen worden; auf Grund seiner Ausführungen sei derselbe hier kurz recapituliert: Bell beschrieb diesen Fall als einen „Trismus, compliciert mit Gesichtslähmung“. Er betraf einen 29 jährigen Pferdeknecht, der 11 Tage vor seiner Aufnahme ins Spital einen Hufschlag aussen am rechten Stirnbein bekommen hatte, und folgenden Aufnahmebefund darbot: das Gesicht war nach der linken Seite verzogen, „wie in Fällen örtlicher Lähmung, durch Verletzung der Portio dura“. Rechts bestand unvollständiger Lidschluss. Während des durch Trismus erschwerten Kauens biss Patient sich öfter auf Zunge und Backe. Die Gegend um den rechten Masseter war aufgetrieben und hart, vorm rechten Ohre bestand eine Anschwellung. Die Wunde selbst war bis auf einen kleinen Riss geheilt. Die Verzerrung des Gesichtes hatte Patient bereits am 4. Tage nach der Verwundung bemerkt, ebenso erschwertes Sprechen und Schlucken. Am Tage nach der Aufnahme trat ein Erstickungsanfall

auf. Die Muskeln der rechten Gesichtshälfte waren andauernd schlaff, das Gesicht nach links verzogen; dabei Contracturen in den Halsmuskeln. An den folgenden Tagen schritten die Krämpfe noch weiter abwärts, doch blieben Bauch und Extremitäten frei. Patient starb am 5. Tage der Beobachtung. Die Section vermochte an Trigemini- und Facialiswurzel keine Veränderungen nachzuweisen. Bell konnte sich eines solchen Falles von Vereinigung einer örtlichen Facialislähmung mit Trismus aus seiner Erfahrung nicht entsinnen; eine weitergehende Hypothese über den etwaigen Zusammenhang beider Erscheinungen wurde von ihm nicht aufgestellt.

Wenn auch die auffallende Ähnlichkeit in dem Verlaufe der beiden ersten Roseschens Fälle schon vorne herein vermuten liess, dass es sich hier nicht um ein bloss zufälliges Zusammentreffen von Tetanus und Facialislähmung handele, so muss doch gesagt werden, dass ein Beobachter der damaligen Zeit noch keineswegs mit Sicherheit zu dem Schlusse berechtigt war, dass beiden Affectionen auch ein und dieselbe Ursache zu Grunde läge. Auch die von Rose damals aufgestellte Hypothese, die Facialislähmung könne durch entzündliche Schwellung des Nervenstammes in den unnachgiebigen Knochenwänden des Fallopiischen Kanales hervorgerufen sein, brachte beide Affectionen noch nicht in einen annehmbaren Zusammenhang, da einerseits weder sichere derartige Veränderungen an peripheren Nerven bei Tetanus überhaupt beobachtet worden waren, andererseits diese Hypothese in dem letal verlaufenen Falle durch die Autopsie nicht bestätigt wurde. Auch in seiner 1897 erschienenen Monographie hält Rose nach wie vor an diesem Erklärungsversuche fest. Er giebt zwar zu, dass er für die Drucklähmung den exacten Nachweis noch nicht habe liefern können, erklärt aber andererseits, dass die Drucklähmung „auch noch nie widerlegt“ sei. Die Fälle von Tetanus, die er anführt, bei denen an verschiedenen peripheren Nervenstämmen beträchtliche Schwellungen durch die Autopsie nachgewiesen wurden, haben indessen durchaus nichts, was verlocken könnte, einen Analogieschluss auf die Verhältnisse beim Facialis in den bisher beobachteten Fällen von Tetanus mit Facialislähmung zu machen. Jene sind durchweg Fälle, bei

denen durch Traumen schwerster Art infectiöse Gewebsverletzungen erzeugt waren, die Verdickungen und Veränderungen an benachbarten Nervenstämmen auch dann durchaus begreiflich hätten erscheinen lassen, wenn die betreffenden Individuen keinen Tetanus bekommen hätten. Einen Zusammenhang zwischen den Nervenschwellungen und dem Tetanus bei ihnen anzunehmen, liegt kein irgendwie zwingender Grund vor.

Rose sagt auch am Schlusse seines ersten Artikels, gleichsam den kurz zuvor selbst geschaffenen Begriff des Kopftetanus wieder anzweifelnd, mit Recht: „Weitere Beobachtungen müssen lehren, ob der Tetanus, wenn er durch Verletzungen im Gebiet des Facialis veranlasst wird, häufiger mit Facialisparalyse verbunden ist“.

In den seitdem verflossenen 3 Jahrzehnten haben sich die Beobachtungen über ein solches Zusammenreffen nun in der That beträchtlich gemehrt, sodass schon die Casuistik allein die Annahme eines genetischen Zusammenhanges zwischen beiden Erscheinungen zu einer wohlberechtigten macht, zumal die Beobachtung nicht allein bei der Facialislähmung stehen geblieben ist, sondern, wenn auch nicht mit gleicher Sicherheit und Häufigkeit, Lähmungen im Bereiche anderer Hirnnerven im Gefolge des Tetanus bekannt gemacht hat.

Dass auch das Experiment klärend in die in Rede stehenden Fragen eingriff, erscheint selbstverständlich, war aber mit einiger Aussicht auf Erfolg erst möglich, als durch die grundlegenden Entdeckungen von Nicolaier (36), Rosenbach (46), Kitasato (21) die Ätiologie des Tetanus geklärt war.

Es kann hier natürlich nicht unsere Aufgabe sein, auf die Geschichte der Entdeckung und Cultivierung des Tetanusbacillus selbst einzugehen. Für die Entwicklung der Lehre vom Kopftetanus hat in dieser Hinsicht nur Bedeutung, dass der Nachweis des Bacillus bei Kopftetanuskranken versucht werden musste und dass experimentelle Untersuchungen ihren Ausgang von der Verimpfung desselben im Facialisbereiche bei Tieren zu nehmen hatten, wobei auch noch auf die Beziehung zu achten war, die sich in der Casuistik bereits als eine nahezu gesetzmässige herausgestellt hatte, dass nämlich die Lähmung auf der Seite der Infection auftritt.

Der erste, der bei einem Falle von menschlichem Kopftetanus die Anwesenheit des Tetanusbacillus im erkrankten Körper einwandfrei feststellte, war Nicolaier (37). Es handelte sich in seinem Falle um einen Patienten, der durch einen Sturz sich eine starkblutende Wunde an der rechten Nasenseite zugezogen hatte. Nach 9 Tagen beginnender Lagophthalmos rechts; am 14. Tage nach dem Sturze: fast völlige rechtsseitige Facialislähmung, linker Facialis intact; „Das rechte Auge konnte zwar geschlossen, jedoch nicht zugekniffen werden“; erheblicher Trismus, keine Schlundkrämpfe; starke Spannung in den Rückenmuskeln, geringere in Bauch und Extremitäten; Gang mit Lordose und steifen Beinen bei fremder Hülfe; Tod am 20. Tage. Aus der Wunde konnten mittels des bekannten Culturverfahrens, welches von Nicolaier unabhängig von Kitasato ausgebildet wurde, Tetanusbacillen gezüchtet werden. Der Schluss, den Nicolaier aus seiner Beobachtung zieht, „dass auch diese besondere Form des Wundstarrkrampfes nicht nur infectiöser Natur ist, sondern ebenso wie der gewöhnliche Tetanus durch den Tetanusbacillus verursacht wird“, ist zwar nicht in aller Strenge gültig, insofern nämlich der ätiologische Zusammenhang zwischen dem sicher constatierten Tetanus und der gleichzeitig bestehenden Facialislähmung nicht geliefert erscheint, doch gewinnt er an Berechtigung im Verhältniss zu den oben angeführten grundlegenden Beobachtungen von Rose, der ebenfalls einen directen Zusammenhang zwischen Starrkrampf und Lähmungen annahm, gewaltig dadurch, dass zur Zeit der Nicolaierschen Arbeit, 1891, die Casuistik des Kopftetanus bereits auf eine Reihe von 42 Fällen angewachsen war.

Eine weitere Klärung der Frage konnte nunmehr ausser durch Mehrung der klinischen Beobachtung am Menschen nur durch das Tierexperiment gewonnen werden.

Was nun überhaupt den Effect der Verimpfung des Tetanusbacillus auf Tiere anbelangt, so hatten bereits die Entdecker desselben als Wesentlichstes festgestellt:

Impfung unter die Haut erzeugt tonischen Krampf der nächstgelegenen Muskeln, der von da continuierlich zu immer weiteren Muskelgruppen fortschreitet, also bei

Impfung an einer hinteren Extremität in den Muskeln dieser sich entwickelt, dann die der anderseitigen ergreift, auf Rumpf, obere Extremitäten, Hals und Kopf übergeht, d. h. also das Bild eines Tetanus ascendens hervorruft.

Das Weiterschreiten der Starre von einer Muskelgruppe zur nächst höheren kommt nicht zu Stande, wenn die Virulenz des einverleibten Giftes unter einer gewissen Grösse bleibt: incompleter lokaler Tetanus.

Einbringung des Giftes in die Blutbahn führt schnell zu allgemeinen Krämpfen: vehementer universeller Tetanus.

Auf dieser Grundlage entstanden nun die umfangreichen und für die Frage des Kopftetanus geradezu klassischen Untersuchungen von C. Brunner (8, 9, 10).

Die ersten Versuche, die dieser Forscher in der Weise anstellte, dass er kleine Mengen von Tetanus-culturen bei Meerschweinchen im Bereiche des N. facialis einspritzte, ergaben nichts, was von dem gewöhnlichen Befunde des experimentellen Tiertetanus abgewichen wäre: es kam zur Facialiscontractur auf der Seite der Einspritzung, zum Trismus ebenfalls zunächst auf der geimpften Seite; die Erscheinungen griffen dann auf die andere Seite des Kopfes über und verbreiteten sich in gewohnter Weise abwärts am Körper. Wurde die Impfung genau in der Mittellinie ausgeführt, so war bezüglich des Ablaufes der Erscheinungen keine Seite vor der anderen bevorzugt. Eine Facialislähmung wurde bei diesen Tieren in keinem Falle beobachtet, ebensowenig bei in gleicher Weise inficierten Kaninchen. Dass die Contracturen nicht auf primärer Reizung der Muskeln durch das Gift beruhten, wurde in einfacher Weise durch Durchschneidung der zugehörigen motorischen Nerven dargethan, welche ein sofortiges Aufhören des Krampfes zur Folge hatte.

Durch diese ersten Ergebnisse fühlte sich Brunner veranlasst, die bis dahin publicierten Erscheinungen von Facialislähmung bei Tetanus als wenigstens in den meisten Fällen durch Beobachtungstäuschung erklärbar anzusehen. Auch die Möglichkeit, dass es sich in einigen Fällen um eine accidentelle Complication handeln könne, wurde von ihm ins Auge gefasst. Er kam so

zu dem Resultate: „indem jedes willkürliche Mienenspiel durch den permanenten Muskeltonus nahezu unmöglich gemacht ist, wird der einen Gesichtshälfte jene paralytische Starre aufgeprägt, welche eine Facialislähmung sehr wohl vortäuschen kann“.

Man sieht, dass hier mindestens eine Unklarheit der Diction vorliegt, indem Brunner einmal von den ad maximum contrahierten, dem Willensimpulse nahezu entzogenen, d. h. also doch wohl gelähmten Muskeln spricht, dann aber von einer paralytischen Starre redet, welche Facialislähmung sehr wohl „vortäuschen“ könne. Es ist dann weiterhin über diesen Punkt eine ausgedehnte Polemik zwischen Brunner (10) und Klemm (22) entstanden, von der jedenfalls die Symptomatologie der in Rede stehenden Affection Nutzen gehabt hat, wenn man auch nicht behaupten kann, dass es zu einer völligen Klärung der Meinungen gekommen ist. Wir werden im folgenden auf diesen Punkt noch ausführlich zurückgreifen müssen.

Späterhin ist es nun Brunner (9) in der That gelungen, bei Tieren durch Einspritzung keimfreien Filtrates von Tetanusculturen lähmungsartige Zustände neben Contracturen im Facialisgebiete zu erzeugen. Dies jetzt allgemein übliche Infectionsverfahren, das ja an und für sich von der natürlichen Infection durchaus abweicht, muss auch von unserem heutigen Standpunkte als durchaus einwandfrei bezeichnet werden, da ja mit nahezu völliger Übereinstimmung aller Autoren auch heute die Ansicht Geltung hat, dass die Tetanusbacillen vom Orte der Wunde aus so gut wie nicht propagieren und in derselben nach höchstens sehr geringer Vermehrung bald absterben.

Um nun den genannten Erfolg zu erreichen, waren sehr erhebliche Giftmengen erforderlich. Kleinere Dosen hatten denselben Erfolg, wie die ersten Versuche mit Einspritzung von Reinculturen: es traten nur Contracturen auf. Bei Steigerung der Injectionsmengen zeigte sich dann aber, „dass durch das Gift, wenn es in grösserer Menge im Facialisgebiete einwirkt, ausgesprochene Lähmungserscheinungen in den der Impfstelle benachbarten Muskeln erzeugt werden“. Die so erzeugten Lähmungen bieten unseres

Erachtens ein vollkommenes Analogon zu denjenigen, die man beim Kopftetanus des Menschen beobachten kann, nicht dar. Abgesehen davon, dass natürlich leichte Lähmungserscheinungen am menschlichen Facialis sicherer und müheloser zu constatieren sind, als bei Tieren mit einer nicht entfernt so entwickelten Gesichtsmimik, waren jedenfalls bei den Versuchstieren Brunners wirkliche, ausgesprochene Paralysen nicht zu beobachten; es handelte sich doch immer nur um paretische Zustände und auch diese waren deutlich nur in den der Injectionsstelle benachbarten Muskeln, während beim Menschen die Lähmung sich über den ganzen Stamm des Nerven verbreiten kann.

Wenn man nun ausserdem berücksichtigt, dass beim menschlichen Kopftetanus niemals, auch in vollständig paralytischem Facialisgebiete nicht, sichere Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit, sei es des Nerven oder des Muskels, bisher hat nachgewiesen werden können, so muss es umsomehr Wunder nehmen, dass bei jenen experimentellen Facialisparesen am Kaninchen wirkliche Entartungsreaction (Umkehr der Zuckungsformel, träge Zuckung) erhalten wurde. Diese Thatsachen sind jedenfalls dazu angethan, vor einer Überschätzung des comparativen Wertes der genannten Tierversuche zu warnen. Dazu kommt, dass die Litteratur des seit dem verfloffenen Jahrzehntes, so ausgedehnt sie gerade auf dem Gebiete des Tetanus geworden ist, positive Erfahrungen über Kopftetanus bei Tieren nicht gebracht hat.

Gleichwohl lässt es sich natürlich nicht bestreiten, dass die so überaus zahlreichen Impfungen mit dem Tetanusgift in ihren Resultaten auch Manches gebracht haben, was für die Theorie der beim Menschen beobachteten Lähmungen Bedeutung hat. Zunächst sei hier aber derjenigen Versuche gedacht, die sich mit der Erforschung der chemischen Constitution des Tetanusgiftes beschäftigten, weil gerade auf sie von verschiedenen Seiten die Hoffnung gesetzt war, sie zur Erkenntnis der in Rede stehenden Lähmungen verwerten zu können.

Rose bezeichnet diese auf der chemischen Constitution des Tetanusgiftes basierenden Erklärungsversuche ausdrücklich als die „Erklärung von Oliva“, wiewohl

bereits andere Autoren, wie Bernhardt, Klemm, Nicolaier eine derartige Erklärungsmöglichkeit ins Auge gefasst hatten. Neuerdings hat übrigens Solmsen (50) diese Versuche wieder aufgenommen. Die Ansichten von Oliva gehen nun jedoch nicht eigentlich dahin, einzelne Componenten des Tetanusgiftes für die Lähmungserscheinungen verantwortlich zu machen, nur der von ihm herrührende Gedanke, überhaupt auf chemischem Wege die Erklärung suchen zu müssen, ist es, der Rose veranlasst, diesen Erklärungsversuch als den Oliva'schen ausdrücklich aufzustellen und zwar im Gegensatz zu seinem eigenen, der ja, wie erwähnt, ein rein mechanischer (Drucklähmung des entzündeten Nerven im Fallopischen Kanale) ist.

Die bekannten Untersuchungen von Brieger (7) haben dazu geführt, aus dem Gifte der Tetanusbacillen verschiedene, z. T. ihrer Molekularformel nach festgestellte Körper zu isolieren, deren wichtigste von ihrem Entdecker die Namen Tetanin, Tetanotoxin und Spasмотoxin erhielten. Abgesehen davon, dass die Wirkung dieser Componenten, besonders die des Tetanotoxins auf die Versuchstiere eine keineswegs constante war und auch im Gegensatz zu der des keimfreien Culturfiltrates ohne Incubationsdauer eintrat, befindet sich unter ihnen keines, welches Lähmungen hervorrief, somit also für die Theorie des Kopftetanus irgend wie verwendet werden könnte. Gesetzt aber auch die ganz unwahrscheinliche Annahme, es gelänge der Nachweis eines speciell auf den N. facialis des Menschen lähmend wirkenden Giftes in dem complicierten Molekularcomplex, den wir kurzweg als „Tetanusgift“ bezeichnen, so bliebe immer noch eine grosse Reihe von Fällen der Erklärung bedürftig, wo trotz Entstehung der Infection im Bereiche dieses Nerven, Lähmungserscheinungen ausbleiben und der Tetanus im Wesentlichen in der für andere Infectionsstellen charakteristischen Weise verläuft. Da also vorläufig gar keine Aussicht besteht, auf dem Wege der chemischen Analyse zu einer Erklärung zu kommen, müssen wir uns beschränken, auf anatomisch-physiologischem Wege nach einer solchen zu suchen und dabei vom gewöhnlichen Tetanus ausgehend festzustellen, welche Bedeutung wir etwa dabei dem Tierexperiment beilegen dürfen.

Eine elementare Beobachtung hatte schon im Vorhergehenden Erwähnung gefunden, nämlich die seit langem sicher gestellte Thatsache, dass das Gift auf die Muskelsubstanz selber ohne Einfluss ist, was sich eben darin ausdrückt, dass die in stärkster Contractur begriffene Muskulatur sofort völlig oder fast völlig erschlafft, wenn die zugehörigen motorischen Nerven durchschnitten werden. Gleichen Erfolg hat die Curaresierung. Da somit der Angriffspunkt des Giftes jedenfalls im Nervensystem gesucht werden muss, ist zur experimentellen Erforschung das Gebiet des Gesichtes ein besonders günstig gelegenes, da die hier in Betracht kommenden centrifugalen und centripetalen Fasern nach ihrer Vereinigung zu grösseren Stämmen leicht erreichbar sind, einmal am Foramen stylomastoideum, andererseits (Trigeminus des Kaninchens) intra craniell mittels des Neurotoms von Magendie.

Hinsichtlich der Durchschneidungsversuche am motorischen Stamme hat zwar Brunner den Einwand erhoben, dass hierdurch die Reizbarkeitsverhältnisse in den Endapparaten auf nicht näher bestimmbare Weise geändert würden; indessen steht dem die Bemerkung von Goldscheider (13) entgegen, dass im vorliegenden Falle ja ein entwickelter Tetanus sofort nach der Durchschneidung schwindet, während nachweisbare Erregbarkeitsänderungen doch erst eine gewisse Zeit brauchen, um sich zu entwickeln.

Ein von Brunner in der Weise angestellter Versuch, dass bei 2 Kaninchen der Trigeminus intra craniell durchschnitten und dann am Mundwinkel derselben Seite Tetanusgift inoculiert wurde, ergab bezüglich des weiteren Ablaufes der Erscheinungen Krämpfe und Lähmungserscheinungen genau so wie in den früheren einfachen Impfversuchen. Wenn Brunner zu dem Schlusse kommt: „es kann hieraus gefolgert werden, dass die Krämpfe beim Tetanus durch directe Einwirkung des Giftes auf die motorischen Centralapparate ausgelöst werden können, dass zu ihrer Auslösung nicht eine reflectorische Reizung notwendig ist“, so liegt darin durchaus nichts Zwingendes. Denn es sind hier nur die sensiblen Bahnen im Bereiche der Inoculationsstelle bez. der entsprechenden Kopfhälfte

ausgeschaltet. Ist aber das Tetanusgift irgendwo in den motorischen Nervenapparaten in Wirkung getreten, deren Enden an der Impfstelle liegen, so braucht diese Wirkung — wenn es sich um das Ausbrechen von Krämpfen handelt — nur in einer genügend grossen Erregbarkeitssteigerung bestehen, um Veranlassung zu geben, dass reflectorisch diese Krämpfe zu Stande kommen mittels anderer, intacter centripetaler Bahnen, von denen vielleicht Reize auf die übererregbaren motorischen Apparate ausstrahlen, die normaler Weise nicht im Mindesten genügen würden, letztere irgendwie in erkennbare Erregung zu versetzen, d. h. etwa zum normalen Tonus derselben irgend etwas beizutragen. Bei der ungeheuren Reichhaltigkeit des Nervensystems an derartigen Reflexbahnen wird es auch an solchen hier nach Trigeminus Durchschneidung in Frage kommenden gewiss nicht fehlen; es kommt eben nur darauf an, dass die postulierte Übererregbarkeit der betreffenden motorischen Apparate eine genügende Grösse erreiche.

Während es durch die genannten Versuche nicht gelang, die Bedeutung der centripetalen und centrifugalen Bahnen für das Zustandekommen der tetanischen Erscheinungen gegen einander abzugrenzen, glückte es, am N. facialis festzustellen, dass zur Entstehung der Contracturen in seinem Gebiete das Grosshirn nicht nötig sei. Exstirpationsversuche, die Brunner und v. Monakow gemeinsam anstellten, zeigten nämlich, dass nach Entfernung zunächst der der Impfung im Facialisgebiet contralateralen Hemisphäre, dann auch nach weiterer Entfernung der gleichseitigen die tetanischen Krämpfe, solange das Tier am Leben war, bestehen blieben. Es genügte also, dass ausser den intacten Facialisbahnen aufwärts zum Kerngebiete letzteres selber erhalten blieb.

Da aus dem negativen Effect der Trigeminusdurchschneidung sich natürlich auch noch die Folgerung ergibt, dass die Wirksamkeit des Giftes nicht in einem die centripetalen Bahnen ergreifenden Erregungszustande besteht, eine Folgerung, die ergänzt wird durch den Mangel von Sensibilitätsstörungen bei den meisten Tetanischen, so bleibt nunmehr als Angriffspunkt des Giftes nur noch der motorische Nervenstamm und die motorische Kern- bzw. Vorderhornzelle übrig, mit einem

Worte das motorische Protoneuron. Dieses sind wir berechtigt und sogar genötigt, anatomisch wie physiologisch als cellulare Einheit aufzufassen, wenn auch noch in neuester Zeit gerade auf diesem Gebiete infolge der anatomischen Schwierigkeiten die cellular-pathologische Doctrin auf gewisse Widerstände stösst, sodass man häufig mit allzugrosser Exklusivität von peripheren oder centralen Veränderungen gesprochen hat ohne der Überlegung Raum zu gönnen, dass es in der Theorie wenigstens unstatthaft ist, solche scharfen Trennungen da vorzunehmen, wo es sich um einen einzigen Elementarorganismus, um eine Zelle von allerdings eigenartiger Gestalt handelt, da uns bisher keine Störungen an Zellen bekannt sind, bei denen wir mit Sicherheit annehmen dürften, dass sie nur einen Teil der Zelle betreffen, ohne an dem Reste irgend welche Veränderungen hervorzubringen.

An dem Schlusse, dass der Angriffspunkt des Tetanusgiftes in den motorischen Neuronen zu suchen sei, muss auch dann festgehalten werden, wenn wir zugeben müssten, dass es bisher nicht gelungen ist, einen eindeutigen und allgemein anerkannten anatomischen Ausdruck für diese Wirkungsweise des Giftes, für diese Tetanusvergiftung des Neurones zu finden.

Vom Standpunkte der pathologischen Physiologie nun kommen zwei Wirkungsmöglichkeiten des Tetanustoxins auf die motorische Zelle in Frage: entweder sind die Krämpfe der Ausdruck einer directen Erregung der Zelle durch das Gift, d. h. das Gift übt auf die Zelle einen Reiz aus, der im Princip denen analog ist, die ihr in der Norm von benachbarten Leitungsbahnen, etwa von den Zellendigungen der Pyramidenbahnen zufließen, oder das Gift wirkt in der Weise, dass es die Zelle reizbarer, leichter ansprechend macht, ihre Reizschwelle heruntersetzt.

Eine Wirkung im erstgenannten Sinne zu studieren, fehlt uns bis jetzt jedes Hülfsmittel, da wir nicht im stande sind, die motorischen Nervenzellen losgelöst aus dem Verbande der anderen physiologisch zu studieren. Wenn daher auch diese Wirkungsmöglichkeit des Giftes ebensowenig bewiesen wie widerlegt werden kann, so muss man doch gestehen, dass die zweite Wirkungsart

der heutigen Denkweise weit adäquater, dem Experimente zugänglicher und für die klinische Auffassung fruchtbarer ist. Sie ist daher auch für den gewöhnlichen Tetanus die allgemein übliche geworden. Es fragt sich nun aber, ob sie sich mit der Erscheinung der primären localen Contractur und der der Lähmung beim Kopftetanus vereinigen lässt.

Die „Krampfstösse“ bei Tetanischen dürften ja in der That gleich den Strychninkrämpfen kaum anders erklärt werden können denn als Reflexacte unter Voraussetzung der Übererregbarkeit der motorischen Neurone. Primäre locale Contractur und gar Lähmung werden auf diese Weise nicht ohne Weiteres verständlich. Dazu kommt ferner der Eintritt von Übergängen des einen dieser Zustände in den anderen, endlich noch die Erscheinung der „paralytischen Starre“, deren Beschreibung bei den Autoren des Kopftetanus mit einer solchen Constanz immer wieder kehrt, dass ihr doch etwas Thatsächliches wohl zu Grunde liegen muss, wenn auch Rose sie eine „Erfindung der Experimentatoren“ schilt und sie mit einem „runden Winkel“ vergleicht.

Die Erscheinung der primär localen Contractur im Facialisgebiet beim Menschen gehört mit unter die Symptome des Kopftetanus; sie ist jedoch keine für ihn absolut charakteristische Erscheinung. Auch bei Tetanus, der von Wunden an den Extremitäten seinen Ausgang nimmt, ist die primär locale Contractur beobachtet worden (Billroth (6)). Ihr Vorkommen, dass ja, wie bereits anfangs erwähnt, beim Tiere den gewöhnlichen Beginn der Krankheitssymptome darstellt, findet sich indessen beim Menschen nur sehr selten beschrieben. Vielleicht liegt das z. T. daran, dass die Kranken sich mit einer derartigen, noch verhältnismässig leicht erträglichen Affection nicht in Behandlung begeben bzw. erst dann den Arzt aufsuchen, wenn die Erscheinungen sich weiter ausgebreitet haben, der anfängliche Befund sich verwischt hat und das allgemein bekannte schwere Symptomenbild mit Trismus sich entwickelt hat (Klemm). Dazu kommt noch die Unsicherheit der Diagnose in Fällen von rein localem Krampf, da der Arzt auch bei Vorhandensein einer Wunde an dem erkrankten Gliede zunächst nicht an Tetanus denkt, dessen Beginn beim

Menschen wir gewohnt sind uns mit den Erscheinungen des Trismus verbunden zu denken. Es sind das statistische Schwierigkeiten und Unsicherheiten, wie sie sich schliesslich bei all den Erkrankungen finden, zu deren voller Entwicklung es einer längeren Incubation bedarf.

Um nun auf die Unterordnung der primär localen Contractur unter die Hypothese der erhöhten Erregbarkeit der motorischen Neurone einzugehen, können wir als vermittelndes Bindeglied die Erscheinung des Trismus heranziehen, indem wir fragen, ob beim Tetanus ein „primär localer“ Kaumuskelkrampf beobachtet worden ist. In der That lassen sich in der Litteratur sehr seltene Fälle dieser Art auffinden. Ausdrücklich bemerken wir dabei, dass natürlich nur der Trismus den Namen des primär localen verdient, der einseitig, auf Seite der Verletzung, auftritt. Als die wichtigsten dieser Fälle führen wir den von Duplay (Fall 5 der Brunnerschen Zusammenstellung) und den neueren von v. Charante (11) an. Bei dem des Ersteren entstand nach einer Verletzung durch Hufschlag am rechten Jochbein, abgesehen von den Störungen im Facialisbereiche, eine Contractur des rechten M. masseter; bei dem des Letzteren trat nach Verwundung in der Gegend des linken Tuber parietale nach 14 Tagen linksseitiger Trismus auf (M. temporalis), an den sich erst später rechtsseitige sowie linksseitige Facialislähmung anschlossen. Mehrere andere Fälle, darunter der später noch zu erwähnende von Nerlich zeigen zwar auch deutlich das Auftreten der Kaumuskelcontractur zunächst nur auf der verletzten Seite, doch handelt es sich dabei immer um Verletzungen, die nicht ins eigentliche Kaumuskelgebiet fallen.

Es empfiehlt sich nun, zur weiteren Überlegung für die beim Menschen vorkommenden Verhältnisse folgende Gruppierung vorzunehmen:

1. Fälle mit primärem (nicht primär localem) Trismus und nachfolgenden Contracturen und Krampfstössen; häufigstes Vorkommnis, gewöhnlicher Tetanus.
2. Fälle mit primär localer Contractur in einer Extremität mit oder ohne nachfolgende Erscheinungen von Trismus u. s. w.; sehr selten.

3. Fälle mit primär localer Contractur (oder Lähmung) im Facialisgebiet mit folgendem doppel- oder zunächst auch einseitigen Trismus u. s. w.; soweit Facialislähmung vorhanden als Kopftetanus bezeichnet, selten.
4. Fälle mit primär localem Trismus und weiterem Übergang in die Erscheinungen der Gruppe 3; äusserst selten.

Diese Gruppierung verwerten wir unter Berücksichtigung der folgenden zwei Factoren: für den Ablauf der Tetanusvergiftung beim Menschen ist von Wichtigkeit:

- a) die Grösse der Affinität, die das erkrankende motorische Neuron für das Gift hat,
- b) der Ort, wo das Gift im Körper gebildet wird und zur Resorption gelangt.

Unter diesen Gesichtspunkten ergibt sich aus der Zusammenstellung ohne weiteres die bekannte Thatsache: unter allen motorischen Nervenzellen haben die der Portio minor Trigemini die grösste Affinität zum Tetanusgifte.

Um nun von möglichst einfachen Voraussetzungen auszugehen, nehmen wir nicht nur, wie allgemein üblich, die Krampfstösse als den Ausdruck von Reflexen durch Giftwirkung im Sinne einer Erniedrigung der Neuronreizschwellen, sondern wir fassen auch den Trismus zunächst als durch analoge Wirkung des Giftes auf die motorischen Trigeminuszellen bedingt auf, indem wir das Continuirliche, nicht Stossweise des Kaumuskelkrampfes als eine Folge der eben concludierten besonders hohen Affinität der motorischen Quintuszellen ansehen.

Nunmehr gelangen wir dazu, auch jedwede primär locale Contractur durch analoge Wirkung des Giftes verursacht zu denken unter der Voraussetzung, dass dabei der Faktor b) in Rechnung gestellt werde. Denn wenn, wie wir eben folgerten, der motorische Trigeminuskern die grösste Affinität besitzt, so ist die damit anscheinend in Widerspruch stehende extreme Seltenheit der Gruppe 4 eben nur zu erklären durch eine im Factor b) liegende, näher zu untersuchende Bedingung, welche die Eigenschaft hat, selten für den überaus empfindlichen Trigeminuskern einzutreten, häufiger für gewisse Vorderhornzellgruppen, noch häufiger für den Facialiskern.

Die Erkenntnis dieser Bedingung wird unmittelbar herbeigeführt durch Erledigung folgender zwei Fragen:

1. wenn es auch sicher erscheint, dass nicht jeder von einer Infection im Facialisbereiche ausgehende Tetanus als Kopftetanus, d. h. mit Facialislähmung verläuft, kommt es denn in all den Fällen, wo die Lähmung vermisst wird, wenigstens zu einer primär localen Facialiscontractur?

2. findet sich bei Tieren ausnahmslos jener allgemein bekannte Ablauf der Erscheinungen, dass nach Impfung z. B. in eine hintere Extremität hier primär locale Contractur auftritt, die Contractur dann weiter schreitet, um so, wie anfangs geschildert, das Bild eines Tetanus ascendens hervorzurufen?

Beide Fragen müssen mit „nein“ beantwortet werden.

ad 1. Primär locale Contractur und Lähmung sind im Facialisgebiete aufs engste miteinander verbundene Erscheinungen. Häufig tritt zuerst die Contractur auf, aus ihr entwickelt sich die Lähmung, andere Fälle zeigen das umgekehrte Verhalten; nicht selten bestehen in den Muskelgebieten im Umkreise der Wunde beide Erscheinungen gleichzeitig. Es ist daher äusserst unwahrscheinlich, dass alle von Wunden im Gesicht ausgehenden Tetanuserkrankungen, von denen doch ein Teil sicher ohne Lähmung verläuft, primär locale Contractur mangels Lähmung zeigen sollten.

Ob der eine oder der andere dieser Zustände im Verlaufe eines einzelnen Falles aufgetreten ist, ist allerdings mitunter ganz unmöglich zu entscheiden. Zwar sind wir mit Klemm (23) der Meinung, dass gerade im Facialisgebiete auch anfängliche leichte Erscheinungen von Contractur oder Lähmung zu auffällige sind, als dass nicht der Kranke und seine Umgebung darauf aufmerksam würden und demgemäss bald ärztliche Hilfe nachsuchten. Wir glauben demgemäss auch, dass, wenn man den Kranken doch erst in einem entwickelteren Stadium zur Beobachtung bekommt, wo sich primär lokale Erscheinungen bereits verwischt haben, die Infection aber evidentermassen von einer auf einer Gesichtshälfte gelegenen Wunde ausgegangen ist, anamnestische Angaben darüber, ob dem Kranken oder seinen Ange-

hörigen anfänglich eine unsymmetrische Veränderung der Gesichtszüge aufgefallen sei, einen entschiedenen Wert besitzen. Äusserst schwierig ist aber die Entscheidung, ob primär lokale Contractur vorhanden gewesen oder gar noch vorhanden sei in den Fällen, wo die Verletzung genau median gelegen ist und nun die Veränderungen auf beiden Gesichtshälften den gleichen Verlauf nehmen.

Als Beispiel sei folgender, bisher nicht publicierter Fall angeführt, den Verfasser Gelegenheit hatte, vom 7. bis 11. October 1901 auf der I. med. Klinik zu beobachten:

Patient, ein 43 jähriger Schneider, konnte über den Verlauf seiner Erkrankung bis zur Aufnahme in die Klinik folgende Angaben machen: vor 14 Tagen erlitt er einen Sturz aus einem Wagen, wobei er, aufs Pflaster geschleudert, sich eine offene Quetschwunde an der Nasenwurzel zuzog. Die Heilung der Wunde, der er anfänglich kein grosses Gewicht beigelegt zu haben scheint, zog sich sehr in die Länge. 8 Tage nach der Verletzung bemerkte Pat., dass sich beim Kauen das Gefühl von Spannung und Steifigkeit in den Kaumuskeln einstellte, welches bald einem hochgradigen Trismus Platz machte. Schon am 3. October soll sich nach Angabe seiner Frau ein allgemeiner Krampfanfall bei dem Pat. entwickelt haben; Pat. warf sich aus dem Bette auf die Erde, wurde starr am Körper und im Gesichte blaurot. An den folgenden Tagen mehrten sich die Krämpfe erheblich. Andere Anhaltspunkte waren durch die Anamnese nicht zu gewinnen.

Der Aufnahmebefund ergab: Grosser, mässig kräftiger Mann. Gesicht blass, leicht cyanotisch. Starker Schweissausbruch. An der Nasenwurzel befindet sich, genau median gelegen, eine sehr torpide aussehende, z. T. mit schmutzigem Schorfe bedeckte, z. T. offene Wunde, augenscheinlich durch Einwirkung einer stumpfen Gewalt entstanden, mit entzündlich geschwollener und geröteter Umgebung. Der übrige Körper wies keine Verletzungen auf.

Das Gesicht trug den bekannten starren, maskenartigen Ausdruck. Lidspalten vollkommen gleich weit; dabei fällt es auf, dass im Schlafe die Augen nicht ganz

geschlossen sind, vielmehr ein leichter Lagophthalmos besteht. Stirnhaut bds. durch Anspannung des M. frontalis gleichmässig gerunzelt; Mund etwas in die Breite verzogen; Mundwinkel stehen gleich hoch, Nasolabialfalten bds. gleichmässig ausgeprägt. Eine Asymmetrie des Gesichtes besteht nicht; nur beim Öffnen der Lippen wird die Mundspalte rechts etwas weiter als links. Sonst war ein Unterschied in der Innervation beider Seiten nicht zu bemerken; es bestand ein ziemlicher Trismus, sodass die Zahnreihen kaum $1\frac{1}{2}$ cm auseinandergebracht werden konnten. Mässige Contracturen in Hals und Rückenmuskeln. Beim Lagern des Pat. aufs Bett entstanden ausgesprochene opisthotonische, stossweise Krämpfe ohne Beteiligung der Extremitäten. Der Versuch, flüssige Nahrung beizubringen, hatte weitere Krämpfe, auch Schlundkrämpfe zur Folge. Im weiteren Verlaufe traten keinerlei Lähmungserscheinungen, weder im Facialis- noch anderen Nervengebieten, auf. Der Trismus besserte sich in den ersten Tagen erheblich, doch traten vom 10. October an häufige Respirationskrämpfe auf, die schliesslich am 11. October Nachts den Exitus letalis herbeiführten. Mit dem durch Lumbal-punction am Tage vor dem Tode gewonnenen Liquor cerebrospinalis geimpfte Mäuse starben unter tetanischen Erscheinungen.

Wir haben also in diesem Falle das gewöhnliche Bild des Wundstarrkrampfes vor uns, ausgegangen von einer Nasenverletzung in der Medianlinie, ohne deutliche Lähmungserscheinungen im Facialisbereiche. Die Erscheinung des Lagophthalmos ist nicht zu verwerten, da sie sich auch sonst bei entkräfteten Personen nicht selten im Schlafe findet. Ob primär lokale Lähmungen oder Contracturen bestanden, oder ob gar letztere noch bestehen, ist also in einem Falle wie diesem absolut nicht zu entscheiden.

ad 2. Bezüglich des experimentellen Tetanus bei Tieren dürften sich die Worte Goldscheiders (13) nicht mehr aufrecht erhalten lassen, welcher sagt: „Es ist eine bekannte und einwandlos constatierte Thatsache, dass bei experimenteller subcutaner Einverleibung von Tetanusbacillen oder Tetanusgift dem Ausbruch des allgemeinen Tetanus eine Contractur derjenigen Muskeln

vorausgeht, welche der Gegend der Injection zunächst liegen und dass auch beim weiteren Umsichgreifen des Tetanus die Muskeln der geimpften Seite in höherem Masse und früher als diejenigen der entgegengesetzten betroffen werden“. Es sind nämlich neuerdings von Zupnick (55) Versuche veröffentlicht worden, welche abweichende Resultate ergaben, wenn bei der Wahl des Ortes der subcutanen Intoxication ein besonderer Kunstgriff zur Anwendung gebracht wurde. Zupnick bediente sich teils keimfreier Tetanusculturfiltrate, teils mit Bacillen inficierter Bimssteinstückchen zur Impfung auf die Versuchstiere. Es gelang ihm dann einen „Tetanus descendens“ zu erzeugen, vorausgesetzt, dass das Gift an der Injectionsstelle nicht in die Muskeln geriet! War diese Voraussetzung nicht erfüllt, so kam es zu dem gewöhnlichen Tetanus ascendens, bzw. in einigen Fällen zu einer von ihm als Tetanus descendens melogenes bezeichneten Form, die völlig der oben aufgestellten Gruppe 2 gleicht, also sich zunächst in Contracturen in der geimpften Extremität geltend machte, auf die dann Trismus und zuletzt allgemeiner Tetanus folgten.

Wenden wir diese Ergebnisse auf den Menschen an, so können wir sagen: Primäre locale Contractur entsteht immer dann und nur dann, wenn die Infectiouspforte so situiert ist, dass das Gift direct zu den betreffenden Muskeln bzw. den sie versorgenden Nerven gelangt.

Dies Resultat kann nun sehr wohl die von uns in dem Factor b) gesuchte Bedingung darstellen.

In der That findet sich die also erhaltene Bedingung beim Menschen nirgends leichter erfüllbar als in der Gesichtsmuskulatur, nirgends schwerer als in der Kaumuskelgruppe, während den Muskeln der Extremitäten eine Mittelstellung zukommt.

Die vom N. facialis innervierten Muskeln sind in grosser Fläche dicht unter der dünnen Gesichtshaut gelegen; sie inserieren sogar in ihr. Haut und Unterhautfettgewebe sind an den Extremitäten sowie am Rumpfe erheblich dicker und widerstandsfähiger. Entsprechend schwerer finden sich also in der Natur die Bedingungen verwirklicht, unter denen die Bacillen in die Extremitätenmuskulatur hineingelangen und hier ihr Gift ent-

wickeln können. Reicht aber die Wunde wirklich bis in diese Muskulatur hinein, so ist, je dicker die darüber liegende Hautschicht, um so eher die Möglichkeit vorhanden, dass ein Teil der Giftträger hier liegen bleibt und dass das Gift hier unter andere, vielleicht in gewissem Sinne günstigere Resorptionsbedingungen kommt, sodass es, dem Centralnervensysteme zugeführt, bereits in der empfindlichen Quintusgruppe längst Trismus veranlasst hat, ehe es in den inficierten Muskeln zur Ausbildung localer Contracturen gekommen ist. Für die Kaumuskeln endlich liegen die Bedingungen directer Infection am allerungünstigsten, denn sie werden nicht nur von Haut bzw. Schleimhaut, sondern ausserdem grösstenteils von einer einem anderen Nerven untergeordneten Muskelgruppe, oben von der Facialismuskulatur gedeckt. Abgesehen von dem Schutze, der ihnen durch diese Lage an und für sich gewährleistet wird, würden die Resorptionsbedingungen hier ganz besonders verwickelte werden, wenn man sich vorstellt, dass bei einer bis in die Kaumuskulatur reichenden Verletzung Bacillen liegen bleiben und ihr Gift produzieren können in einem Wundschacht, der aus drei verschiedenen übereinander lagernden Schichten gebildet wird.

Eine Muskelgruppe giebt es nun noch, welche ganz besonders wenig der Möglichkeit ausgesetzt erscheint, direct durch in ihr sich entwickelndes Tetanustoxin zu erkranken, nämlich die Gruppe der äusseren Augenmuskeln. Sind primäre locale Contracturen, bzw., wenn wir die Definition des Kopftetanus als eines Tetanus mit Lähmungen auch auf diese Muskelgruppe ausdehnen wollen, ist Kopftetanus mit Augenmuskelnbeteiligung je beobachtet worden? Die Beobachtungen auf diesem Gebiete sind in der That, wie wir nach dem Erörterten erwarten müssen, ungemein spärlich und dabei grössten Theils keineswegs über jeden Zweifel erhabene. Schon der Fall von Rockliffe (43), bei dem es sich lediglich um eine unvollkommene Ptosis am linken Auge bei einer perforierenden Verletzung der linken Orbita handelte, ist nicht zu verwerten, da die Verhältnisse sich hier auch weit einfacher erklären liessen als durch primär locale Lähmung. Ebenso ist der Fall von Roberts (42) unbrauchbar, bei dem sich

die Infection von einer oberflächlichen Wunde am linken oberen Augenlide, wie der Autor angiebt, entwickelte. Nach zwei Tagen entwickelte sich folgendes Symptomenbild: das linke Auge zeigt weite, reactionslose Pupille; Auge selbst völlig fixiert. Rechts enge Pupille, normale Augenbewegungen; links complete Facialislähmung, rechts Facialiskrampf, ab und zu Krampfparoxysmen des Körpers mit stark erhöhter Reflexerregbarkeit. Vom folgenden, dritten Tage heisst es dann mit einem Male: „The third and fourth nerves on the right side are paralysed, as shown by ptosis and complete inability to move the right eye in any direction but outwards; the mouvement even in this direction is imperfect. The pupil, however, remains extremly small. There is paralysis also of the upper half of the right facial nerve and the right upper lid remains in any position that it may be placed with the finger“. Am zweiten Tage ist also von einer Augenlähmung links die Rede, am dritten von einer solchen rechts, das linke Auge wird nicht weiter erwähnt, so dass aus dieser merkwürdigen Schilderung irgend etwas Thatsächliches garnicht zu entnehmen ist. Bedeutsam für die Frage der Giftresorption ist der später noch zu berührende Fall von Schnitzler (49), wo sich nach einem Schrotschuss ins rechte Auge nach 3 Tagen Panophthalmie entwickelte, nach 12 weiteren Tagen Trismus und rechtsseitige Facialislähmung eintraten. Am 16. Tage kam es dann zur Lähmung des linken N. Oculomotorius und N. Abducens, zeitweiligem Facialiskrampf links und Schlundkrämpfen. Späterhin allgemeine Krämpfe und Tod am 18. Tage. Aus dem vereiterten Bulbus wurden Tetanusbacillen gewonnen.

Zusammenfassend heben wir nun noch einmal hervor: das Vorhergehende sollte zeigen, dass unter Zugrundelegen der Anschauung von der übererregbar machenden Wirkung des Tetanusgiftes auf die motorischen Neurone bestimmte, von Zupnick experimentell geklärte Bedingungen erfüllt sein müssen, damit primäre locale Contractur entsteht. Sie kann beim Menschen entstehen, wenn diese Bedingungen erfüllt sind und wird sich dann auch häufig, freilich nicht immer als solche klinisch nachweisen lassen, aber sie muss keineswegs entstehen, statt ihrer kann sich vielmehr, wenigstens im

Bereiche des N. facialis, auch Lähmung entwickeln; ja es können im Umkreise der Wunde primär locale Contractur und Lähmung gleichzeitig nebeneinander bestehen oder die eine in die andere übergehen. Es besteht hier also eine höchst merkwürdige und eigenartige genetische Verwandtschaft zwischen Contractur und Lähmung! Bei unseren Folgerungen aus den Zupnick'schen Versuchen hielten wir uns für durchaus berechtigt, die beim Tiere beobachtete primär locale Contractur mit der beim Menschen in Parallele zu setzen, wie das auch Jolly (20) in besonders prägnanter Weise gethan hat, anknüpfend an einen genau beschriebenen und illustrierten Fall eigener Beobachtung, dessen Bedeutung er vornehmlich darin sieht, „dass auch hier die Contractur der unteren Facialis-muskeln neben der Lähmung der oberen in so unzweideutiger Weise hervortrat und dass ferner mit dem Nachlass der Lähmung sofort eine sehr ausgesprochene Contractur im ganzen Facialisgebiet sich einstellte“. Warum gerade am N. facialis des Menschen die Lähmung relativ häufig beobachtet wird, dafür führt Jolly diejenigen Verhältnisse an, die wir im Vorhergehenden als die besondere Bedingung sub b) für das Auftreten der primär localen Facialiscontractur als notwendig hinzustellen versucht haben, nämlich, dass die Facialis-ausbreitungen oberflächlicher liegen als andere Nervenverzweigungen. Dabei fügt Jolly als zweites neues Moment hinzu, dass die Facialisausbreitungen kürzer sind als andere Nervenstämme. Würden bei Tetanus sichere Augenmuskellähmungen nach Verletzungen im Bereiche der Orbita beobachtet werden, heisst es am Schlusse der Arbeit, so würde das für die Kürze des Weges als Hauptursache sprechen. Diese Betonung der Bedeutung der Kürze der Nervenstrecke leitet über zu der Erklärung, die Schnitzler für seinen Fall aufstellt, indem er für die lähmende Wirkung des Tetanusgiftes eine besonders concentrirte Giftzufuhr verantwortlich macht, welche eben dadurch ermöglicht sei, dass die Gift leitende Nervenstrecke in den Fällen von Kopftetanus besonders kurz sei. Er stellt sich hier also einen Gifttransport etwa auf dem Wege der Nerven-scheide oder des Axencylinders vor; hierauf wird an anderer Stelle noch zurückgegriffen werden.

Wir haben so im Vorstehenden die Bedingungen gewissermassen für die gemeinsame Genese von primär localer Contractur und Lähmung kennen gelernt. Damit ist aber ein Verständnis für die eigenartige Verwandtschaft dieser Erscheinungen beim Kopftetanus noch nicht gewonnen. Umsomehr müssen wir jetzt bestrebt sein, eine Vorstellung von der speciellen Genese der Lähmung zu gewinnen, als der Ausgangspunkt unserer ganzen Betrachtungen, die übererregbar machende Wirkung des Tetanusgiftes auf die motorischen Neurone, zwar zum Verständnis der primär localen Contractur sich völlig ausreichend erwies, jetzt aber hinsichtlich des Entstehens der Lähmung doch entschieden unzulänglich zu werden droht.

Machen wir nun auch hier zur besseren Verständigung eine Zusammenstellung der vorkommenden Combinationen: Primäre locale Contracturen oder Lähmungen oder Übergänge zwischen beiden finden wir fast ausschliesslich in dem oberflächlich gelegenen und ausgedehnten Nervemuskelgebiet des Facialis, vorausgesetzt, dass das Gift direct in dies Gebiet unter die Haut inoculiert wird; sehr selten finden wir primär locale Contracturen an den Extremitäten bei gleichen Inoculationsbedingungen; entsprechende Lähmungen an ihnen sind wohl garnicht bekannt; noch seltener sitzt die primäre locale Contractur im Kaumuskelgebiet; auch hier giebt es keine entsprechenden Lähmungen. Sehr selten finden sich vielleicht primäre locale Lähmungen im Augenmuskelgebiet bei entsprechendem Sitz der Wunde und wenn solche Lähmungen vorhanden sind, sicher auch Contracturen; die klinische Unterscheidung in solchen Fällen dürfte sehr schwer, wo nicht unmöglich sein.

Contracturen nicht primär localer Art beobachten wir bei jedem Tetanus, am häufigsten in den Kaumuskeln als das gewöhnliche Frühsympton des doppelseitigen Trismus. Lähmungen nicht primär localer Art, durch Tetanusgift hervorgerufen, sind, wenn überhaupt vorhanden, so jedenfalls äusserst selten. In dem obigen Falle Schnitzlers ist nicht erwiesen, ob die Unbeweglichkeit des Bulbus in gewissen Richtungen nicht durch Contractur bedingt war. Gerade in dem empfindlichsten

unter allen Kerngebieten, dem motorischen Trigemuskern werden Lähmungen beiderlei Art nicht beobachtet.

Ausserdem finden sich nun höchst sonderbare Zustände, die, nur an der Facialismuskulatur beschrieben, gewissermassen einen stationären Übergang von Contractur zu Lähmung darzustellen scheinen, Zustände, die sich bei den Autoren als „spastische Lähmung“ oder „paralytische Contractur“ verzeichnet finden und die zu den widersprechendsten Ansichten und zu Debatten, wie der schon erwähnten zwischen Brunner und Klemm geführt haben.

Gegen den Schluss seiner grossen Arbeit erwähnt Brunner, der, wie gesagt, im Anfange die Ansicht vertrat, dass die Facialislähmung überhaupt auf Beobachtungstäuschung zurückführbar sei, eine polemische Fussnote aus Hückel's Lehrbuch der Krankheiten des Nervensystemes, in der dieser Autor bei der Besprechung eines Falles von Kopftetanus sagt: „eine Lähmung der Gesichtsmuskeln besteht sicher, denn dieselben gehorchen nicht mehr dem Einflusse des Willens; davon konnte ich mich vor nicht langer Zeit an einem in der Tübinger med. Klinik beobachteten Falle überzeugen. Die Muskeln können dabei doch starr, die Lähmung eine spastische sein; eigentliche Contractur, Verkürzung derselben besteht nicht, denn die Falten auf der betreffenden Gesichtshälfte sind verstrichen, das Auge ist offen, der Mund nach der gesunden Seite verzogen“.

Indem Brunner nun nach diesem Citat andeutet, dass er inzwischen von seiner früheren Ansicht zurückgekommen sei, entgegnet er ihm: „noch bin ich der Meinung, das Muskeln, welche durch das Gift in den Zustand der Starre versetzt werden, als tetanisch contractiert und nicht als gelähmt zu betrachten sind. Wie können denn Muskeln starr sein ohne Verkürzung?“ In diesen Sätzen liegt unseres Erachtens der ganze Kernpunkt der Streitfrage, ja zu einem guten Teile der des Kopftetanus überhaupt. Denn allerdings können Muskeln starr sein ohne Verkürzung! Die durch Palpation wahrnehmbare Starre des Muskels ist nämlich an sich nicht der Ausdruck seiner Contraction, sondern nur seiner Spannung. Wenn der Muskel starr ist, ohne verkürzt zu sein, so ist das ein Zustand, der seit

Fick in der Physiologie als isometrischer Muskelact bekannt ist, d. h. als eine Action des Muskels, bei der es zwar zu einem Starrwerden, einer Anisotonie, wenn man so sagen will, kommt, nicht aber zu einer Verkürzung, weil das mechanische System, welches Ursprungs- und Insertionspunkt verbindet, einen im mechanischen Sinne zu „starren“ Widerstand bildet.

Wir sind nun einmal gewohnt, als das wichtigste Criterium eines functionsfähigen, nicht gelähmten Nervmuskelapparates an unserem Körper das anzusehen, dass beim Hineinsenden eines Willensimpulses in die betreffenden motorischen Zellen der Muskel sich contrahiert, sich verkürzt. Es erscheint selbstverständlich, von einer Lähmung überhaupt dann zu reden, wenn es nicht gelingt, durch Willensanstrengung den Contractionsgrad des betreffenden quergestreiften Muskels zu verändern. Halten wir an dieser Definition fest, dann giebt es in der That ganz sicher einen Tetanus mit Lähmungen. Nur darüber müssen wir uns klar sein, dass, wenn bei einem Falle von Kopftetanus dieser oder jener mimische Muskel bei entsprechender Aufforderung an den Patienten sich nicht verkürzt, trotzdem Pat. sich ersichtlich alle Mühe giebt, durch Anspannung seines Willens diese Verkürzung und damit die verlangte Bewegung zu Stande zu bringen, wie zwar im Sinne der obigen Definition den Muskel als gelähmt bezeichnen dürfen, dagegen kein Recht haben zu behaupten, der Muskel trete nicht von dem Zustande der Ruhe in den der Thätigkeit über. Erst dann werden wir dies behaupten dürfen, wenn es uns nicht gelungen ist, durch irgend eines der Hilfsmittel, mittels deren der Physiolog einen Muskel als thätig erkennt, nachzuweisen, dass der betreffende Muskel des Patienten arbeitet. Eben das wichtigste Criterium dafür, was der Kliniker wohl ausschliesslich anwendet, die Verkürzung, ist hier illusorisch.

Da auch die Untersuchung des Muskeltones und der negativen Schwankung kaum ausführbar sein dürften, so bleibt als einziges Erkennungsmittel der Tastsinn übrig. Dieser ist aber für die bei der Muskulatur und speziell bei der Gesichtsmuskulatur vorkommenden Erscheinungen ein ausserordentlich viel unvollkommneres Werkzeug als das Auge. Die hier in Betracht kommen-

den Muskeln sind so zart, in grosser Ausdehnung mit der darüber liegenden Haut verwachsen, dass die Betastung nicht viel auszurichten vermag. Immerhin können doch einige Anhaltspunkte durch sie gewonnen werden und offenbar haben dann auch diejenigen Beobachter, welche die erwähnten Zustände wahrnahmen, die sie mit dem hier wenig passenden Namen der „spastischen Lähmung“ oder der noch unglücklicher gewählten Bezeichnung der „paralytischen Contractur“ versehen, solche isometrischen Muskelactionen vor sich gehabt, die ihnen durch einen mehr gefühlten als deutlich erkannten Widerspruch zwischen Inspections- und Palpationsbefund auffielen und deren unklare Auffassung in den genannten sich selbst widersprechenden Bezeichnungen zum Ausdruck kommt. Je reiner „isometrisch“ die Thätigkeit der erkrankten Muskeln ist, desto reiner wird diese „paralytische Contractur“ hervortreten, bei der also die Länge des Muskels sich nicht unterscheidet von derjenigen, die er im Zustande seines normalen physiologischen Tonus besass, bei der aber die Palpation, wenn sie genügend angewandt werden kann, einen erhöhten Spannungsgrad, eine Starre anzeigt: zugleich gelingt es dem Patienten nicht, durch Willensanspannung den Zustand zu ändern.

Damit sich nun aus diesem Verhalten die von denselben Autoren auch gesehene Lähmung entwickle, ist es nötig, dass der Muskel eine kleine Verlängerung erfahre, sodass er also an Länge nicht mehr einem durch normalen Tonus etwas verkürzten gleicht, sondern die Länge des schlaffgelähmten, tonuslosen Muskels hat. Der also erkrankte Muskel agiert dann mit seinen Antagonisten eben nicht in einem solchen Intensitätsverhältnis, dass ein isometrischer Muskelact im Sinne der Physiologie herauskommt, sondern er wird von ihnen ein wenig gedehnt, indem ihre Krafteleistung die seine um ein wenig übertrifft. Ein solcher Muskel muss sich dann eventuell noch etwas starrer anfühlen als ein rein isometrisch agierender, da er einem solchen ja an Spannung dann überlegen ist.

Indem wir nun hervorheben, dass gerade die erfahrensten Beobachter des Kopftetanus immer wieder die Facialislähmung als das eigentliche Characteristicum

dieser Abart des gewöhnlichen Wundstarrkrampfes ansehen und sich über das Vorkommen von Lähmungen anderer Hirnnerven bei dieser Affection sehr zurückhaltend ausdrücken, fragen wir uns nun zunächst, ob denn in der That die Gesichtsmuskulatur besonders günstig für das Zustandekommen isometrischer Muskelactionen beschaffen ist. Dass sich überhaupt für das contractile Verhalten der Gesichtsmuskulatur beim gewöhnlichen Tetanus bestimmte Normen aufstellen lassen, beweist die Aufstellung eines Typus *Facies tetanica*, *Risus sardonius* u. dgl. und die Anerkennung, welche die bekannte Analyse von König (24) gefunden hat.

Wenn auch im Einzelnen individuelle Abweichungen bestehen, so muss doch die Existenz eines solchen klassischen Typus anerkannt werden. Sie setzt aber bis zu einem gewissen Grade voraus, dass das ganze Kerngebiet des N. facialis möglichst gleichzeitig und gleichmässig vom Gifte überschwemmt sei, wie das am besten eben auf rein hämatogenem Wege geschehen kann, also dann, wenn sich die Infectionsporte wo nicht ausserhalb des Gesichtes, so doch mindestens ausserhalb der Gesichtsmuskeln und der zugehörigen Facialisenden befindet. Ist die Infectionsporte aber innerhalb der letzteren gelegen, so treten neben den hämatogenen noch complicierte locale Resorptionsbedingungen auf, wie wir oben erörterten. Die Folge ist dann, dass ein bestimmter Typus nicht mehr existiert; am ehesten kommen die localen Bedingungen der Resorption in Wegfall, wenn, wie in unserem Falle, die Wunde genau median am Nasenrücken liegt. Gerade in solchen Fällen ist es dann häufig, dass „Lähmungen“ vermisst werden. Ist aber die Verletzung extra median gelegen und reicht sie dabei bis in die hier vorhandene Muskulatur, so kommt es zunächst zu primären localen Contracturen, die jedoch nicht sofort eine wahrnehmbare Ausbildung erreichen brauchen. Solange nur eine kleine Muskelgruppe um die Infectionsstelle herum befallen ist, kann dieselbe sich offenbar beliebig contrahieren, ohne dass sich von Seiten der Insertionspunkte Widerstände entgegenstellten, welche die Norm überschreiten. In dem Maasse aber, wie das Gift immer mehr und mehr den primär erkrankten benachbarte Neurone befällt, wächst

die Möglichkeit, dass die leichte Verschiebbarkeit der Insertionspunkte der erst befallenen Muskeln abnimmt, dass an jenen ansetzende Muskeln von antagonistischer Zugrichtung anfangen tetanisch zu werden, wobei es dann von der mechanischen Grösse ihres Wirkungsgrades abhängt, ob es der primär erkrankten Gruppe doch noch weiterhin gelingt, unter Überwindung des Gegenzuges den bisherigen Zustand zu erhalten, oder ob sie, falls der Gegenzug überwiegt, selbst gedehnt wird, oder endlich, ob sie, falls beide Kräfte sich das Gleichgewicht halten, starr wird ohne Längenänderung, d. h. isometrisch agiert. Der Beobachter einer solchen isometrischen oder nahezu isometrischen Action erhält dann den optischen Eindruck einer Lähmung, bezw. wenn verstärkter Willensimpuls des Kranken doch noch eben merkliche Contraction zu Wege bringt, den Eindruck einer Parese. So kann mit fortschreitender Kernvergiftung eine anfänglich contrahierte Muskelgruppe genötigt werden, durch Zug der erkrankenden Antagonisten mehr und mehr in einen scheinbaren Ruhezustand ohne Verkürzung überzugehen, oder gar gedehnt werden, sodass die locale Contractur von dem primären Orte in der Richtung zur antagonistischen Muskelgruppe wandert.

Bei all' diesen Wandlungen ist entsprechend der Auffassung des Tetanusgiftes als eines die Reizschwelle der motorischen Neurone herabsetzenden Körpers die Beteiligung centripetaler Nerven unabweisbar. Der primär contracturierte Muskel bewegt die Hautpunkte, an denen er inseriert, dehnt die in dasselbe Hautgebiet mit ihren Endigungen einstrahlenden Antagonisten. Er erregt dabei die Enden centripetal leitender Nerven, die in den bewegten Teilen liegen: diese Erregungen sind zunächst zu schwach, um merklich irgend etwas anderes hervorzurufen als eine Benachrichtigung der Psyche von der erfolgten Bewegung. Sobald aber die zu den gedehnten Muskeln gehörigen Nervenzellen anfangen, tetanisch zu erkranken, beginnen die centripetal geleiteten Impulse auch eine reflectorische Wirkung auszuüben: die Antagonisten contrahieren sich, dadurch werden neue centripetale Impulse geschaffen, die nun z. T. auch wieder die primär erkrankte Neurongruppe zu erhöhter Thätigkeit anspornen u. s. w. u. s. w.

Wenn man so jedenfalls der localen Sensibilität eine bedeutsame Rolle zuschreiben muss bei der gegenseitigen Beeinflussung der in Contractur geratenden Muskelgruppen, so ist es natürlich an sich nicht notwendig, dass die centripetalen Nervenenden in deren Nähe functionsfähig sind. Denn wenn einmal jene Neurone im Sinne einer Übererregbarkeit erkrankt sind, so ist zu erwarten, dass fast beliebige, an irgend einer auch entfernteren Körperstelle centripetal geleitete Impulse kaum irgendwo eher einen Reflex bewirken, als in den erkrankten Neuronen. An solchen Reizen wird nie Mangel sein; daher das constante Eintreten von Contracturen selbst dann, wenn wie bei Gumprecht's (16) Versuche am Hunde sämtliche hinteren Wurzeln, die der Sensibilität der geimpften Extremität vorstehen, durchschnitten sind. Bei diesem Tiere traten dann ausser permanenten localen Contracturen noch Zustände steifster Streckstellung des erkrankten Beines ein, wenn auf die Haut des gegenüber liegenden gesunden Reize appliciert wurden. Für die Verhältnisse beim Kopftetanus bildet der oben erwähnte Brunner- v. Monakow'sche Versuch mit Trigeminusdurchschneidung das entsprechende Gegenstück.

Wir sind nun weit davon entfernt zu behaupten, dass alles als Facialislähmung bei Kopftetanus Beschriebene sich in dieser Weise erklären lassen müsse. Es würden sich da doch, zumal bei „completer Lähmung“, in manchen Punkten anatomische Schwierigkeiten ergeben. Das Vorstehende sollte lediglich zeigen, wie sich ein Teil der als „Lähmung“ und wahrscheinlich alle als „paralytische Contractur“ u. s. w. beschriebenen Zustände erklären lassen. Besonders sollte auch gezeigt werden, wie bei Muskelgruppen, die man als gelähmt glaubte ansehen zu dürfen, eine Fehlerquelle der Beobachtung droht, die sich völlig auf die Inspection verlässt, wiewohl auch der Palpation kein allzugrosser diagnostischer Wert hier beigelegt werden kann.

Wir glauben so erwiesen zu haben, dass es nicht zu Widersprüchen führt, wenn man einerseits behauptet, das Tetanusgift habe keine andere Wirkung auf die motorischen Neurone, als dass es ihre Erregbarkeit vergrössert, andererseits die Beobachtungen von Lähmungen

bei Tetanus in dem Sinne anerkennt, dass unter Lähmung das Unvermögen verstanden wird, willkürlich den Contractionsgrad des betreffenden Muskels zu ändern. Es scheint uns aber ferner auch möglich, die Annahme der lediglich erregbarkeitssteigernden Wirkung des Giftes mit Beobachtungen solcher Lähmungs-Zustände bei Kopftetanus zu vereinigen, die man definiert als Unfähigkeit, den Muskel durch Willensimpuls überhaupt in den Zustand der Thätigkeit, sei es isotonischer oder isometrischer Art, zu versetzen.

Denn es ist bekannt, dass wir nicht im Stande sind, einen Willensimpuls derart zu dirigieren, dass er nur einen einzigen Muskel in Thätigkeit versetzt. Notwendigerweise findet stets auch eine häufig nicht wahrgenommene, aber doch immer vorhandene Beeinflussung anderer, meist benachbarter Muskelgruppen statt, die ihrer Function nach z. T. in einem synergistischen, z. T. in einem antagonistischen Verhältnis zu der beabsichtigten Bewegung stehen. Durch Übung haben wir gelernt, den Willensimpuls hinsichtlich seiner Stärke und der einzuschlagenden centrifugalen Bahnen so zu regulieren, dass er vorwiegend die motorischen Kernzellen beeinflusst, deren Function die der vorangegangenen Bewegungsvorstellung entsprechende Bewegung vorzugsweise ist. Diese auf Übung beruhende Thätigkeit setzt eine bestimmte, einigermaßen constante Reizschwelle der motorischen Kernzellen voraus. Ist diese aber in einer Weise geändert, welche die Psyche nicht berücksichtigen kann, weil sie sie nicht kennt, so schlägt der abwärts gehende Willensimpuls zwar noch die alten centrifugalen Bahnen ein, aber der Endeffect auf die motorischen Zellen wird ein anderer, indem diejenigen am ehesten und kräftigsten reagieren, deren Reizschwelle am meisten gesunken ist. Dazu ist es in unserem Falle im allgemeinen erforderlich, dass die Verteilung des Tetanusgiftes über die in Frage kommenden Nervenzellen keine gleichmässige ist, was sich in der That ja für die beim Kopftetanus eintretenden Infectionsmodi wahrscheinlich machen lässt. Erscheint uns dann also ein Gesichtsmuskel gelähmt, d. h. vermag ein entsprechender Willensimpuls weder seine Spannung noch seinen Contractionsgrad zu ändern, so würde nach dieser Erklärung die

Erregbarkeit der zugehörigen Nervenzellen relativ wenig gewachsen sein im Verhältnis zu der benachbarten Zellen. Unter Umständen, besonders anfänglich, wird dann dem Beobachter ein „Entgleisen“ des Willensimpulses bemerkbar, indem statt der verlangten Bewegung andere auftreten, in dem Masse aber, wie das Gift und damit die Erregbarkeitssteigerung sich weiter ausdehnt, verwischen sich die Verhältnisse, da sich nun der betreffende Willensimpuls innerhalb der motorischen Kernregionen immer mehr verzettelt. Andererseits kann aber auch, von der Heilung selbst abgesehen, nach einiger Zeit die anfangs unmögliche Bewegung dadurch zustande kommen, dass entweder die Erregbarkeit der betreffenden motorischen Neurone ebenfalls auf einen solchen Wert wächst, dass das Intensitätsverhältnis zu der Erregbarkeit der benachbarten Zellen wiederhergestellt ist, oder dass jene sogar noch weiter wächst und infolgedessen jetzt Contractur entsteht.

Wir kommen damit zu einer Auffassung, die von der durch manche Autoren vertretenen das Gegenteil darstellt: manche halten nämlich die Lähmung für den Ausdruck einer besonders schweren Vergiftung der betreffenden Neurone. Nach obiger Darstellung würden dagegen diese Zellen gerade relativ zu ihrer Umgebung wenig vom Gifte zu leiden gehabt haben, ja eventuell sogar so wenig, dass von der Peripherie kommende, den normalen (reflectorischen) Tonus des Muskels wenigstens zum Teil bedingende Reize von den benachbarten übererregbaren Nervenzellen „abgefangen“ werden, sodass noch mehr das Bild der „schlaffen“ Lähmung herauskommt. Hat die Zelle sich von der Vergiftung erholt, so könnten trotzdem noch längere Zeit restierende Paresen wenigstens zum Teil darin ihre Erklärung finden, dass der Genesende erst wieder lernen muss, seine Willensimpulse, die lange Zeit hindurch teils mehr, teils weniger erreicht hatten, als der jeweiligen Bewegungsvorstellung entsprach, und die darum teils aufgegeben, teils modifiziert worden waren, in der alten Weise zu entsenden.

Wir haben somit zur Erklärung der Lähmungserscheinungen beim Kopftetanus zwei, einander übrigens keineswegs ausschliessende Hypothesen entwickelt, indem

wir sie einerseits auf eine letztthin mechanische Weise, mehr oder weniger rein isometrische Muskelthätigkeit, andererseits durch eine krankhafte Verschiebung in der „Willensbahnung“ im Sinne Goldscheiders (14) entstanden dachten. Wir legen Wert darauf, zu constatieren, dass in beiden Fällen die Auffassung des Toxins als eines die motorischen Neurone lediglich in Übererregbarkeit versetzenden Stoffes ausreicht.

Dass am Kaumuskelapparat des Tetanischen zwar primär locale Contracturen, aber nicht „Lähmungen“ beobachtet werden, verstehen wir leicht, wenn wir erwägen, dass einmal das zugehörige Kerngebiet besonders empfindlich für das Gift ist, so dass leichte Vergiftung und damit Lähmung nach dem zweiten Erklärungsversuch schwer realisierbar wäre, und dass andererseits im Sinne des ersten Erklärungsversuches hervorzuheben ist, dass diese Muskelgruppe keine an Kraft ebenbürtigen Antagonisten und damit keine Gelegenheit zu isometrischer Action hat.

Wir dürfen endlich nicht vergessen, dass auch der schwerste Trismus einmal für Stunden oder Tage einer Erschlaffung der Kaumuskeln Platz macht — klinisch meist ein Signum mali ominis —. Dabei handelt es sich dann um eine offenbare Ermüdungserscheinung. Entsprechend kann man wohl auch eine nach langdauernder Contractur auftretende Erschlaffung im Facialisbereich als durch Übermüdung, sei es der betreffenden Muskeln oder Neurone, ansehen. Ausdrücklich heben wir aber noch einmal hervor, dass Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit im Facialisbereich bei Kopftetanus nie beobachtet sind, wenigstens nicht in Gestalt einer Entartungsreaction, wie sie sonst bei destructiven Kernveränderungen zu finden ist. In dem bekannten, von Bernhardt (5) untersuchten Falle, bei dem E A festgestellt wurde, war der Tetanus nach Dermoidextirpation überm linken Arc. supraorbitalis entstanden. Bei der dann auftretenden linksseitigen Facialislähmung wies nur der M. frontalis E A auf. Somit hält Bernhardt selbst die Möglichkeit für gegeben, dass der betreffende Nervenast bei der Operation verletzt worden sei und so die Erscheinung eine einfache Erklärung finde. Ähnlich steht es mit dem Falle von Séreins, den Brunner

ciert. Neuere Arbeiten auf diesem Gebiete haben ebenfalls durchweg negative Erfahrungen bekannt gemacht, selbst in Fällen, bei denen die Lähmung monatelang bestanden hatte (Jolly).

Beide im Vorstehenden entwickelten Theorieen für das Zustandekommen der Lähmungen bei Kopftetanus setzen eine gewisse Ungleichmässigkeit der Giftverteilung bezw. der Vergiftung bei den befallenen Neurongruppen voraus, mithin Verhältnisse, wie sie für das Entstehen primär lokaler Contracturen im Vorbergehenden insoweit beleuchtet wurden, als es sich um die unmittelbare Aufnahme des Giftes an der Peripherie, im Wundschacht handelt. Es sind somit noch die Ansichten zu erörtern, die man sich über das weitere Vordringen des Giftes, bis zum Eintritt der Vergiftungssymptome gebildet hat. Die Factoren, von denen dies Vordringen abhängig zu denken ist, sind etwa folgende: die absolute Menge des von den Bacillen producierten Giftes, die Schnelligkeit der Giftproduction, die Orte, wo das gebildete Gift zur Resorption kommt, die Schnelligkeit, mit der die resorbierenden Zellen (Lymphgefässe, Blutgefässe, Muskelzellen?, Nervenzellen?) das Gift aufnehmen und befördern. Die ganze Resorption ist also unter Umständen ein sehr complicierter Process, besonders wo auf kleinem Raume viele der verschiedenen giftresorbierenden Zellarten beisammen liegen. Das ist im Facialisgebiet, wie erörtert, der Fall, wo ja ausserdem schon feine Abweichungen in der Nüancierung des Muskelspieles leicht bemerkbar werden. Experimentell nicht hinreichend ergründet ist, ob es einen Unterschied ausmacht, ob das Gift direct mit Muskelfasern in Berührung kommt und von ihnen den motorischen Endausbreitungen des Nerven übermittelt wird oder ob es diese Nervenenden selbst unmittelbar umspült. Zupnick, der nach seinen Versuchen besonderen Wert auf die giftresorbierende Thätigkeit des Muskels legt, hat durch seine Versuchsanordnung jedenfalls nicht ausschliessen können, dass etwas von dem Toxin direct mit den im Muskel verlaufenden Nervenendausbreitungen in Berührung kam. Nach allem scheint es aber unabweisbar, den motorischen Nervenstämmen die Bedeutung von Apparaten beizulegen, die das Gift oder eine Art von Vergiftung centralwärts leiten. Diese

Ansicht hat mit der Zeit immer mehr Anhänger gewonnen. Eine Reihe von diesen vertritt die Anschauung, dass das Gift selber längs der Neuriten in die Höhe geleitet werde. Die diesbezüglichen Ansichten von Schnitzler sind schon erwähnt worden. Ebenso teilt Gumprecht (16) die Ansicht, dass das Gift an den Nerven entlang aufsteigt und sich dann im Centralorgan kontinuierlich in den Kerngruppen weiter verbreitet. Auch Stintzing (51) hält für wesentlich die Leitung des Giftes längs der Nervenfasern, etwa im Perineurium. Dagegen hat Brunner eine Theorie der Doppelwirkung des Giftes aufgestellt, die sich im wesentlichen mit den von Goldscheider vertretenen Ansichten deckt. Das Gift soll nach Brunner an der Impfstelle Veränderungen in den peripheren Nerven schaffen, die das zugehörige Centrum nun erst für die Wirkung des es auf dem Blutwege erreichenden Giftes empfänglich machen, so dass jetzt in dem betroffenen Gebiete lokale Krämpfe zum Ausbruch kommen. Eine Doppelwirkung nimmt ferner Klemm an, wobei er die periphere Wirkung des Giftes auf den Nervenendapparat für besonders bedeutsam für das Zustandekommen von örtlicher Contractur und Lähmung hält. Hinsichtlich der primären lokalen Contractur bringen v. Leyden und Blumenthal in ihrer Monographie (32) die gleiche Ansicht zum Ausdruck.

Diese verschiedenen Auffassungen zeigen zunächst, dass gerade das Studium des Kopftetanus lehrt, dass man zur Erklärung der Erscheinungen mit einer rein hämatogenen Ausbreitung des Giftes über das Centralnervensystem nicht ausreicht. Ferner kann als sicher festgestellt betrachtet werden, dass die motorischen Nervenendausbreitungen oder auch die Muskeln, wenn in ihnen der primäre Giftherd liegt, Abweichungen von dem gewöhnlichen Bilde des menschlichen Tetanus bewirken, indem nun nicht mehr die an und für sich empfindlichsten motorischen Nervenzellen zuerst reagieren, eine Erscheinung, die am besten dadurch demonstriert wird, dass Fälle von Kopftetanus beobachtet sind, bei denen die Störungen im Facialisbereiche dem Ausbruch des Trismus bis zu 20 Tagen vorhergingen! Ein derartiges Verhalten kann unter der bisher nicht widerlegten Voraussetzung, dass die motorischen Quintuszellen

am empfindlichsten gegen das Tetanugift sind, nicht anders erklärt werden, als durch eine abweichende Verteilung des Giftes über das Centralnervensystem oder aber durch eine eintretende Änderung in der Empfindlichkeit der Zellen. Die Hypothese, welche ein Heraufsteigen des Giftes längs der Nervenfasern annimmt, wird der ersteren Anschauung gerecht, diejenige, welche die Ausbreitung eines Reizzustandes längs der Neuriten vermutet, der letzteren. Die klinischen Symptome lassen sich durch die eine wie die andere erklären. Abgesehen davon aber, dass für die direkte Giftleitung anatomisch kaum etwas anderes herangezogen werden könnte als der Axencylinder selber, steht die zweite Anschauung auch mit der Erklärung des Bildes des gewöhnlichen Tetanus in zwangloserem Zusammenhange. Denn wenn der letztere beispielsweise dadurch zustande gekommen ist, dass im Unterhautgewebe des Rumpfes an irgend einer Stelle eine bestimmte Giftmenge in die Circulation aufgenommen wurde, so darf zunächst angenommen werden, dass das Blut nunmehr jedem Abschnitte des verlängerten und des Rückenmarkes das Gift in gleicher Concentration zuführt. Der in gesetzmässiger Weise mit Trismus beginnende und sich auf Gesicht, Nacken, Hals u. s. w. fortsetzende Verlauf der Krämpfe würde dann entweder aufgefasst werden müssen als Folge einer präformierten Verteilung der Giftempfindlichkeit über die motorischen Neurone, dass vom Trigeminskern angefangen die successiven Kerngruppen immer weniger empfindlich gegen das Gift seien, ein Schluss, der unwahrscheinlich aussieht, weil die anatomisch in den verschiedenen Segmenten auf einander folgenden Kerngruppen physiologisch ganz different in Anspruch genommen werden; oder die Erklärung der Krampfausbreitung liegt darin, dass von der empfindlichsten Kerngruppe beginnend sich über die Neurone ein Reizzustand — vielleicht auch nur die Aufhebung einer Hemmung — fortpflanzt, dessen Folge erhöhte Angreifbarkeit der einzelnen Zellen durch das Gift ist. Nach dieser zweiten Auffassung erklärt sich dann die continuierliche Ausbreitung der Krämpfe eben durch die continuierliche Ausbreitung jenes Reizzustandes über die Neurongruppen, ohne bezüglich der Empfindlichkeit der einzelnen Gruppen

willkürliche Voraussetzungen zu machen. Hier setzt dann auch der zweite der obigen Erklärungsversuche ein, der ja auch nichts anderes annimmt, als das Aufsteigen eines die Giftempfindlichkeit erhöhenden Reizes von den durch das Gift berührten motorischen Nervenendausbreitungen zur Zelle. Wir können dabei annehmen, dass die Geschwindigkeit der Leitung dieses Reizes in einem directen Verhältnis zur Länge des Neuriten steht, sodass die Zelle um so eher erreicht wird und damit erkrankt, je kürzer der Neurit ist.

Aus dem im Vorstehenden für die Pathogenese des Kopftetanus Entwickelten können wir folgende vier allgemeinere Schlussfolgerungen ziehen:

1. Alle bisher beobachteten, durch das Tetanusgift hervorgerufenen krankhaften Erscheinungen von Seiten der Muskulatur lassen sich durch die Annahme erklären, dass das Gift die Reizschwelle der motor. Nervenzellen herabsetzt.

2. Die von dem gewöhnlichen Wundstarrkrampf des Menschen abweichenden Tetanusformen, die als Kopftetanus, primäre locale Contractur u. dgl. beschrieben sind, kommen nur zu stande, wenn das Gift am Orte seiner Entstehung im Körper mit Muskeln bezw. motorischen Nervenendigungen in Berührung kommt.

3. Die Annahme, dass Axencylinder oder deren Hüllen im stande seien, das Gift selber fortzuleiten, ist unwahrscheinlich und unnötig.

4. Die Ausbreitung der Reizbarkeitssteigerung über die motor. Nervenzellen erfolgt, nachdem das Gift in einer Zellgruppe in Wirkung tretend hier einen Reizzustand geschaffen hat, der sich continuierlich auf weitere Zellgruppen fortpflanzt und deren Angreifbarkeit für das Gift erhöht; es erkrankt also diejenige Zellgruppe zuerst, die von Natur am angreifbarsten ist, die grösste Giftaffinität hat (Portio minor trigemini), oder diejenige, welche zuerst — direct an der Peripherie — mit dem Gifte in Berührung kam; in letzterem Falle ist dabei vorausgesetzt, dass der reizleitende Neurit eine gewisse Länge nicht überschreite, anderenfalls auch hier zuerst Trismus auftritt und sogar bei sehr erheblicher Länge des Axencylinders (Extremitäten) die spät eintretende „primär locale“ Contractur durch das inzwischen

sich entwickelnde Bild des gewöhnlichen Wundstarrkrampfes unkenntlich gemacht wird.

Da für das Verständnis der tetanischen Erscheinungen der Sitz der Vergiftung in die motorischen Nervenzellen der Medulla oblongata und des Rückenmarkes verlegt werden muss, erscheint eine Besprechung der hier nachgewiesenen Veränderungen pathologisch-anatomischer Art angezeigt.

Der chemisch-physiologische Nachweis von der Anwesenheit des Giftes in den Centralorganen, bzw. die giftbindende (antitoxische) Eigenschaft derselben ist ja durch die Arbeiten von Wassermann (54) und anderen sichergestellt worden. Bezüglich der verschiedenen histologischen Untersuchungsmethoden, die für die Centralorgane in Betracht kommen, kann man jedoch leider nicht behaupten, dass die eine oder die andere von ihnen ein allgemein anerkanntes, unter allen Umständen sicheres Reagens auf Nervenzellveränderungen durch Tetanusvergiftung wenigstens beim Menschen darstelle. Der vom pathologisch-anatomischen Standpunkt bemerkenswerteste unter allen bisher untersuchten Kopftetanusfällen ist auch wohl heute noch der bereits 1892 von Nerlich (35) publicierte, der bereits oben bei Besprechung des einseitigen Trismus erwähnt wurde. Es handelte sich bei diesem Falle um eine vom obersten Teile des Nasenrückens ausgegangene Infection, der nach 8—10 Tagen linksseitige Facialislähmung bei erhöhter indirecter faradischer Erregbarkeit und linksseitiger Trismus folgten, worauf bald auch Contracturen im rechten unteren Facialisast eintraten. In den nächsten Tagen entwickelten sich Schlund- und Atemkrämpfe, ferner auch rechtsseitiger Kaumuskelkrampf, verbunden mit so enorm erhöhter Reflexerregbarkeit, speciell im Gebiete der Kau- und Atemmuskulatur, dass die Kranke sich, um den Luftzug beim Gehen möglichst wenig zu spüren, zeitweilig rückwärts bewegte. Tod am 25. Tage nach der Infection. Die nach Alkoholhärtung in Celloidin eingebetteten Präparate vom Hirnstamm zeigten bei Nigrosin, Pikrokarmine und Eosin-Hämatoxylinfärbung im rechten wie linken Facialisast Ganglienzellen mit einer oder mehreren kleinen Vacuolen. Ferner fand sich im rechten und linken motorischen Trigeminuskern in der

Mehrzahl der Zellen das Bild einer „in Vacuolenbildung auslaufenden Degeneration“. Diese Vacuolen entwickelten sich aus Stellen mit gelichteter Pigmentierung und gröberer Granulation; im ausgebildeten Zustande waren sie höchst auffallende, schon bei schwacher Vergrößerung wahrnehmbare Erscheinungen. Die erkrankten Zellen waren zumeist aufgebläht und durch die Vacuolen ausgebeuchtet. Im Ganzen liess sich aus den verschiedenen Bildern der ungefähre Entstehungsmodus der vacuolisierten aus normalen Zellen verfolgen und diese Erscheinung zusammen mit dem Umstande, dass zwischen den mikroskopisch als abnorm befundenen Kernen und den klinischen Erscheinungen ein gewisser Parallelismus zu Tage trat, veranlassten Nerlich, den Verdacht abzuweisen, dass es sich etwa um Kunstproducte oder postmortale Veränderungen gehandelt habe. Vacuolen in Ganglienzellen waren nämlich bereits wiederholt bei verschiedenen Affectionen der Centralorgane nachgewiesen und von den Einen für den Ausdruck krankhafter Veränderungen, von den Anderen für Kunstproducte gehalten worden. Bei Tetanus lagen solche Beobachtungen noch kaum vor, speciell für Kopftetanus fehlten pathologisch-anatomische Befunde gänzlich. Interessant für das im ersten Teile unserer Ausführungen Entwickelte ist, dass Nerlich unter Hinweis auf die linksseitigen Lähmungen und rechtsseitigen Contracturen im Facialisgebiet seines Falles bei beiderseits gleichem histologischen Kernbefund meint, „zur Erklärung dieser eigentümlichen Erscheinung könnte man annehmen, dass eine Lähmung thatsächlich auch auf der rechten Seite bestanden hat und dass sie nur durch die Contractur verdeckt worden ist oder, wenn man sich allgemeiner ausdrücken will, dass Krampf- und Lähmungsercheinungen nur äusserliche Zeichen verschiedener Stadien des gleichen, den Facialiskern betreffenden Processes sind“.

Zur Zeit der Veröffentlichung dieser Arbeit war übrigens schon eine Reihe von Untersuchungen an Nervenstämmen bei Tetanus, speciell am Facialisstamm bei Kopftetanus gemacht worden, wozu in erster Linie die Rosésche Compressionshypothese den Anstoss gegeben hatte. Keine dieser Untersuchungen hatte zu positiven

Ergebnissen geführt und bis heute liegen keine Arbeiten von in dieser Hinsicht besserem Erfolge vor. In einem gründlich beobachteten und beschriebenen Kopftetanus-falle der Züricher Klinik (Fall 61 Brunnens) konnten durch v. Monakow nur äusserst geringfügige Veränderungen an den Ganglienzellen des Facialiskernes nachgewiesen werden, die keinerlei Ähnlichkeit mit denen des Nerlich'schen Falles haben und von dem Untersucher nicht für bedeutsam zur Erklärung der intra vitam beobachteten Erscheinungen angesehen werden.

Die in den älteren Arbeiten über den gewöhnlichen Tetanus erhobenen histologischen Befunde sind übrigens in ihrer Bedeutung durch v. Leyden (28) völlig entkräftet worden. Von neueren Arbeiten auf diesem Gebiete seien hier folgende hervorgehoben: Tauber (52) fand bei einem Falle von allgemeinem Tetanus, der sich durch tonische Krämpfe der oberen Extremitäten bei Freibleiben der Hände auszeichnete, unter Anwendung der Nisslfärbung bei einzelnen Vorderhornzellen Schwellung des Kernkörperchens, mitunter auch Auswanderung desselben und in mehreren Zellen grosse Vacuolen. Bei einem Tetanus nach Knieverletzung fand W. Goebel (12) Vergrösserung und feinkörnigen Zerfall der NZ. Der Kranke war vergeblich mit 2 mal 250 AE Behring'schen Serums behandelt worden; er starb am 12. Tage.

An mit der gleichen Methode behandelten Präparaten eines Rückenmarkes, bei dem sich grössere Blut-extravasate im unteren Dorsalmarke mit Zertrümmerungs-herden fanden, stellte Matthes (34) Schwellung der Nisslkörperchen, Störung ihrer normalen Anordnung und feinkörnigen Zerfall fest; letzterer betraf bisweilen auch das Kernkörperchen. Bei einem zweiten Falle, der wie der erste erfolglos mit Antitoxin behandelt worden war, konnten deutliche Veränderungen an den Vorderhornzellen nicht nachgewiesen werden. Bei einem Falle von Kopftetanus nach Verletzung am linken unteren Augenlid, auf die beiderseitiger Facialiskrampf, starke Einschränkung der Augenbewegungen mit Enophthalmos, Schling- und Atemkrämpfen folgten, fand Preobajensky (41) in den motorischen Kerngebieten der Medulla sowie besonders in den Vorderhörnern des Halsmarkes einzelne

Zellen mit Vacuolenbildung, Chromatolyse und Kernschwund.

Hinsichtlich der Nervenzellveränderungen beim experimentellen Tiertetanus sind an erster Stelle die Ergebnisse der Arbeiten von Goldscheider und Flatau (15) zu nennen, nicht allein weil sie sich auf ein ganz besonders grosses Tiermaterial stützen, sondern auch weil sich aus den Resultaten gewisse Vergleichspunkte ableiten liessen bezüglich der histologischen Veränderungen, die durch das Tetanugift an den Vorderhornzellen hervorgerufen werden, und der Modificationen des mikroskopischen Bildes, die sich bei gleichzeitiger Antitoxinbehandlung einstellten. Die Untersuchung des Rückenmarkes fand ausschliesslich mit Nisslscher Färbung statt, die bereits kurz nach ihrem Bekanntwerden von Goldscheider (13) beim Rückenmarke tetanischer Mäuse und Meerschweinchen angewandt worden war, damals jedoch ohne positives Ergebnis. Die jetzigen Versuche wurden an Kaninchen angestellt, denen das Gift in verschiedener Concentration in die Ohrvene eingespritzt wurde. In einer Reihe von Versuchen wurden dann hinterher wechselnde Antitoxinmengen injiziert; die Zeiträume zwischen Toxin- und Antitoxineinspritzung schwankten zwischen 2 und 4½ Stunden. Die an den Vorderhornzellen constatierten Veränderungen betrafen: Schwellung der Kernkörperchen und der NZ. mit mehr oder weniger schnell folgender Abbröckelung bis zu feinkörnigem Zerfall. Die Abbröckelung kann ganz oder vorübergehend verschwinden. Feinkörniger Zerfall fand sich vorzugsweise bei schwerer Vergiftung. Auch der zeitliche Ablauf der Erscheinungen war abhängig von der Concentration des Giftes; je schwächer sie genommen wurde, desto langsamer entwickelten sich die Veränderungen und desto langsamer bildeten sie sich wieder zurück; die Schwellung der NZ. bildete sich eher zurück als die des Kernkörperchens. Diese Verschiedenheiten kamen auch dann zum Ausdruck, wenn die gleiche absolute Giftmenge in verschiedener Concentration zugeführt wurde. Die Autoren sehen die von ihnen beschriebenen Veränderungen als ganz charakteristisch für Tetanusvergiftung an.

Ein völliger Parallelismus zwischen klinischen Er-

scheinungen und morphologischen Veränderungen bestand nun keineswegs. Erstere konnten sich noch weiter bilden zu Zeiten, wo letztere sicher bereits ihren Höhepunkt erreicht hatten, d. h. Halt machten oder wohl gar zurückgingen. Während also die hier angewandte histologische Methode in dieser Hinsicht ein sehr unvollkommenes Reagens darstellt, brachte sie andererseits die physiologischen Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin zu einem gewissen histologischen Ausdruck. Unter dem Einflusse des Antitoxins entwickelten sich die Zellveränderungen entweder langsamer oder sie bildeten sich schneller zurück, letzteres bei frühzeitiger Injection und grosser Dosis. Die hieraus gezogene Folgerung, dass das Antitoxin nicht direkt die Zellvergiftung beeinflusst, sondern nur den Zufluss des Giftes zu den empfindlichen Zellteilen durch rechtzeitige Neutralisation eines Theiles desselben vermindert, deckt sich mit der Auffassung der Antitoxinwirkung nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie. Soweit dann noch ungebundenes Gift an haptophore Gruppen in den Zellen heranzutreten vermag, entstehen in letzteren chemische Veränderungen, die durch die Nisslsche Färbung zu dem oben beschriebenen morphologischen, durch die Erscheinung der gesteigerten Erregbarkeit zu dem bekannten klinischen Ausdruck gebracht werden. Die Veränderungen in den primär erkrankten Theilen zeigten sich im Principe stets rückbildungsfähig, um so schneller, je eher alle giftbindenden Affinitäten der Zelle beschlagnahmt waren. Auch ohne die totale Absättigung der Zellaaffinitäten kann Rückbildung erfolgen, nämlich dann, wenn die gesamte noch ungebundene Giftmenge durch das Antitoxin neutralisiert wird. Reicht aber letzteres dazu nicht aus, so bewirkt es nur Concentrationsminderung des vorhandenen Toxins und damit nicht beschleunigte Rückbildung der Zellveränderungen, sondern nur verlangsamte Entwicklung derselben. Die aus diesen Ergebnissen für die therapeutische Anwendung des Antitoxins sich ergebenden Folgerungen sollen weiter unten berücksichtigt werden.

Ein völliges Abbild dieser histologischen Resultate stellen die Angaben von Schmaus-Sacki in ihrem Lehrbuche (48) dar. Nur heisst es, im Gegensatze zu der oben erwähnten Ansicht von Goldscheider und

Flatau, merkwürdigerweise an einer späteren Stelle (l. c. pag. 298): „für die schwersten Giftwirkungen, wie für jene des Tetanus, des Strychnins und viele andere haben wir anatomisch so viel wie gar keine sicheren Anzeichen.“ Von den Ergebnissen anderer Autoren auf dem Gebiete des Tiertetanus führen wir an: Marinesco (33) fand bei Meerschweinchen in den Vorderhornzellen nach Tetanusvergiftung Veränderungen, die sich in einer Art dreifacher Schichtung geltend machten, wobei die dunkelste Schicht dem Axencylinder zugekehrt war. Das Chromatingerüst war erhalten, die Dendriten fast normal. Péchoutre (40) fand in Nisslpräparaten bei Meerschweinchen undeutliche Zellcontourierung mit Volumvergrößerung, Verlust der regelmässigen Anordnung der NZ. und Zerfall derselben bis zu feinem Staube. Kern und Kernkörperchen schwellen an und verlassen ihre centrale Lage; der Kern veränderte sich auch insofern, als er bei der angewandten Methode Farbstoff aufnahm.

Diese, wenn auch keineswegs vollständige, Zusammenstellung neuerer Befunde bei menschlichem und Tiertetanus legt im Ganzen den Gedanken nahe, dass für die Differenzen in den Resultaten beider und für die zahlreichen Misserfolge beim menschlichen Tetanus nicht zum wenigsten die bei diesem so häufig mangelnde Frische des pathologisch-anatomischen Materials in Betracht kommt. Je complicierter der Organbau und je feiner die angewandte Färbemethode, um so störender werden die postmortalen Veränderungen, die dementsprechend gerade beim Centralnervensystem einen ebenso häufigen wie schwer kontrollierbaren Factor ausmachen.

Je mehr man mit dem Wesen der Tetanusinfection vertraut wurde, ganz besonders aber seit der Zeit, wo sich die Serumtherapie dieser Erkrankung bemächtigte, hat man immer mehr die Bedeutung der Incubation bei diesem Leiden und den Wert möglichst frühzeitiger, womöglich gar präventiver Behandlung kennen gelernt. Basieren musste diese Erkenntnis auf den Fortschritten, die man hinsichtlich der Frühdiagnose machen lernte.

Diese Fortschritte sind nun durchaus nicht erhebliche gegen frühere Zeiten, und die bacteriologische Methodik hat daran bisher fast nichts ändern können.

Auf besondere Schwierigkeiten stösst die Frühdiagnose nun beim Kopftetanus.

Wenn wir wiederholt betont haben, dass die paralytischen Erscheinungen im Gebiete des N. facialis das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal des Kopftetanus vom gewöhnlichen Wundstarrkrampf darstellen, so muss doch an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass nicht alle Autoren die Facialislähmung mit in die Definition des Kopftetanus aufgenommen, andere dagegen wieder Symptome in dieselbe einbezogen haben, deren Sicherheit neuerdings mehr und mehr bezweifelt wird. Den in gewisser Hinsicht radikalsten Standpunkt nimmt Brunner ein, indem er kurzweg jeden Wundstarrkrampf als Kopftetanus definiert, bei dem die „Infectionsporte“ am Kopfe, d. h. „im Bereiche der zwölf Hirnnerven“ liegt. Diese Definition besticht zwar durch ihre Einfachheit, indessen müssen wir nach dem heutigen Stände der Dinge sagen, dass diese Einfachheit nur eine scheinbare ist. Wie die Verhältnisse jetzt liegen, ist mit dem Ausdruck „Infectionsporte“ nicht viel anzufangen. Gewiss ist, dass man bis jetzt keinen Fall von Tetanus mit auf das Gift zurückzuführenden paralytischen Erscheinungen im Hirnnervengewebe kennen gelernt hat, bei dem die Infection nicht vom Bereiche eben dieser Nerven ausgegangen wäre; andererseits ist es ebenso sicher, dass Tetanusfälle mit der gleichen „Infectionsporte“ vorkommen, in deren Verlauf gar nichts liegt, was berechtigte, sie vom gewöhnlichen Wundstarrkrampf als Sonderform abzuzweigen. Sagt doch König geradezu in seiner Studie, die das „Gesicht des Tetanischen“ zum Gegenstande hat, dass er „diese frappante Schärfe des tetanischen Gesichtsausdruckes“ gerade bei mehreren chronischen Fällen gesehen habe, „deren Ausgangspunkt eine Wunde am Kopfe oder Gesichte war“. Man kann daher Brunner nur bedingt Recht geben, wenn er sagt: „denn die Localisation der Eintrittsstelle des Giftes ist es ja, welche . . . die Eigentümlichkeiten dieser Tetanusvarietät bedingt“. Da wir in steigendem Maasse die Bedeutung directer Giftzufuhr zu Muskeln bezw. motorischen Nervenenden erkannt haben, scheint es zunächst möglich, dieses Moment in die Definition des Kopf-

tetanus mit aufzunehmen; wir kämen damit aber zu einer Begriffsbestimmung, die mehr umfasst, als sich gegenwärtig überschauen lässt. Wir sahen, dass es für den Verlauf der Erscheinungen ganz wesentlich ist, wie sich die lokale Giftverteilung und Wirkung zu der allgemeinen, hämatogenen verhält. Solange auch noch nicht annähernd bestimmt werden kann, wie in der Wunde die Resorption stattfindet, in welchem Masse sich die einzelnen lädierten Gewebsschichten daran beteiligen, erscheint es theoretisch nicht vollkommen ausgeschlossen, dass unter gewissen, vielleicht seltenen, aber immerhin möglichen Bedingungen die Giftverteilung und die davon zunächst abhängigen Veränderungen sich derart compensieren, dass das resultierende Symptomenbild nichts Charakteristisches mehr besitzt. Solange aber diese Möglichkeiten nicht widerlegt oder genauer präzisiert sind, ist für den Kliniker eine auf so vieldeutigen Faktoren beruhende Definition nicht nur wertlos, sondern geradezu gefährlich. Es bleibt daher vor der Hand nichts übrig, als eine rein symptomatologische Definition, und in dieser Hinsicht bietet die Facialislähmung den einzigen sicheren Anhaltspunkt. Die Bezeichnung „Tetanus facialis“ deutet das für den Kundigen wenigstens an, dem Unkundigen sagt sie indessen zunächst kaum mehr, als die immerhin mundgerechtere „Kopftetanus“.

Auf diesen Standpunkt ist die Mehrzahl der Autoren gelangt, die sich mit dieser Krankheitsform beschäftigt haben. Wir führen die Definition eines der berufensten, Nicolaiers (38), hier an: Es ist „berechtigt, den von E. Rose zuerst beschriebenen Kopftetanus, der sich zuweilen im Anschluss an Wunden im Bereiche der zwölf Hirnnerven entwickelt und der, wie ich zuerst nachgewiesen habe, nicht nur infectiöser Natur ist, sondern auch durch den Tetanusbacillus hervorgerufen wird, als eine besondere Form des Tetanus traumaticus aufzufassen, weil bei ihm Lähmungserscheinungen und zwar im Gebiete der zwölf Hirnnerven auftreten, die bei dem gewöhnlichen Wundstarrkrampf nicht vorkommen. Bei ihm entwickelt sich meist vor oder gleichzeitig mit, zuweilen auch nach dem Auftreten des Trismus, gewöhnlich etwa am 7.—9. Tage auf der Seite der Verletzung eine meist alle Äste betreffende Lähmung

des Nervus facialis, die in fast allen Fällen der Seite der Verletzung entspricht, bei den letal verlaufenden Fällen bis zum Tode bleibt, beim Ausgange in Genesung wieder verschwindet.“

Diese Schilderung, die alles Wesentliche hervorhebt, während weniger sichere Momente, wie Augenmuskellähmung, und uncharakteristische, wie Schlundkrämpfe, erst späterhin Erwähnung finden, weist nun ohne weiteres auf die Schwierigkeiten hin, welchen die Frühdiagnose hier begegnen kann. Als illustrierendes Beispiel sei der von Hadlich (17) veröffentlichte Fall wiedergegeben, bei dem der Verlauf ein ungewöhnlich langsamer war: Ein etwa 2¹/₂ Jahre alter Knabe verletzte sich durch Fall auf einen Stein unbedeutend an der rechten Backe. Am 12. Tage nach der Verletzung fiel den Eltern auf, dass die Gesichtszüge des Kindes schief und zwar nach der linken Seite verzogen waren. Da weitere Störungen zunächst nicht auftraten, die bestehende aber nicht besser wurde, brachte die Mutter den Knaben nach 3 Tagen in eine Berliner Poliklinik, wo man die rechtsseitige Facialislähmung konstatierte und den elektrischen Strom anwandte. Erst am nächsten Tage traten Schwierigkeiten beim Öffnen des Mundes ein und erst 3 Wochen nach Verletzung wurde wegen eines aufgetretenen Krampfanfalles der Autor consultiert, der dann den wahren Charakter der Erkrankung erkannte. Der Fall ging nach 6—7 Wochen in Genesung aus. In der Casuistik des Kopftetanus ist ein so protrahierter Verlauf nichts Seltenes. Bemerkenswert ist dabei dem gewöhnlichen Wundstarrkrampf gegenüber weniger die Incubationsdauer, als die Möglichkeit, die ersten Symptome des Ausbruches zu verkennen. Nur diejenigen Kranken, bei denen vor oder gleich mit der Facialislähmung Trismus entsteht, gehen alsbald zum Arzte bzw. werden von diesem sogleich richtig diagnostiziert. Bestehen aber die Beschwerden zunächst in einem „schiefen Gesicht“, so kommt beiden Teilen meist dann erst der wahre Ernst der Situation zum Bewusstsein, wenn der beste Zeitpunkt zum Handeln schon verpasst ist.

Abgesehen von der in therapeutischer Hinsicht bedeutungslosen und, wie bei der Besprechung unseres eigenen Falles schon hervorgehoben, mitunter unmöglichen

Abgrenzung des Kopftetanus vom gewöhnlichen Wundstarrkrampf, kommen in differentialdiagnostischer Hinsicht folgende Erkrankungen in Betracht:

1. Die Lyssa. Die Unterscheidung ist hier häufig schwierig (Schlundkrämpfe) und Verwechslungen sind demgemäss früher mehrfach vorgekommen. Nach Rose (44) haben sogar, wie anfangs erwähnt, einzelne frühere Autoren Lyssa und „Tetanus hydrophobicus“ identifiziert. Von Anamnese und Incubationsdauer abgesehen, würden für Lyssa sprechen: das Fehlen permanenter Contracturen, besonders des Trismus, Fehlen der paralytischen Zustände im Facialisgebiet, Vorhandensein echt psychotischer Symptome (hochgradiges Angstgefühl, sich steigend bis zu maniakalischen Zuständen).

2. Die Hysterie. Gerade die eigenartige Mischung von Contractur und Parese, wie sie der beginnende Kopftetanus so häufig im Facialisbereiche zeigt, dürfte bei Hysterie kaum beobachtet werden. Die schwereren Erscheinungen, wie Opisthotonus sind bei Hysterie selten mit Trismus verbunden (H. Oppenheim (39)). Im übrigen muss nach den charakteristischen hysterischen Stigmata, Anästhesien u. dgl. gesucht werden.

3. Traumatische und rheumatische Facialislähmung. Hier ist hervorzuheben, dass sich beim Kopftetanus die Lähmung in ihrer Ausbreitung fast nie durch den Sitz der Wunde erklären lässt. Die Wunde kann ausserordentlich klein, die Lähmung doch über alle 3 Äste verbreitet sein; ausserdem bestehen meist Contracturen, wobei allerdings bestimmte symptomatologische Beziehungen ausser der, dass Lähmung vorzugsweise auf der Seite der Verletzung beobachtet wird, fehlen. Bei jedem einzelnen Falle können die Erscheinungen von Tag zu Tag wechseln. Differentialdiagnostisch besonders wertvoll ist die electriche Untersuchung. Bei Facialislähmung durch Kopftetanus fehlt jede Form von Entartungsreaction.

4. Sogen. entzündliche Kieferklemme. Diese könnte besonders dann Anlass zu Verwechslungen geben, wenn einer der oben beschriebenen Fälle von einseitigem Trismus vorliegt. Abgesehen von den Erscheinungen im Facialisgebiete, muss, wenn ausführbar, die Untersuchung des Mundes auf Angina, Zahnerkrankungen, ferner die

der Parotisgegend, des Kiefergelenkes und des äusseren Gehörganges vorgenommen werden.

Ob man dem Kopftetanus eine differentielle, von der des gewöhnlichen Tetanus abweichende Prognose stellen darf, erscheint uns, wenn wir von dem Einflusse, den die besonderen Schwierigkeiten seiner Frühdiagnose hier ausüben, absehen, als zweifelhaft, da doch schliesslich in den meisten Fällen die Krämpfe sich wie beim gewöhnlichen Wundstarrkrampfe abwärts verbreiten, und da die primär befallenen Nervengebiete ja an und für sich keine lebenswichtigen Functionen auszuüben haben. Wenn es uns auch sicher erscheint, dass die Lähmungserscheinungen an sich nicht darauf hinweisen, dass wir es hier mit einer besonders schweren Tetanusvergiftung zu thun haben, wenn wir im Gegenteil der Ansicht Raum gaben, dass die „gelähmten“ Zellen als die relativ leichtest erkrankten angesehen werden können, so giebt doch alles dies auch noch keinen sicheren prognostischen Anhaltspunkt. Nur der eine Punkt aus der Symptomatologie des Kopftetanus ist hinsichtlich der Voraussage wichtig, dass bei ihm Krämpfe der Schling- und Kehlkopfmuskulatur (Glottiskrampf!) besonders häufig und ausgeprägt sind. Dies Moment ist wohl das einzige, welches darauf hinweist, dass die Prognose des Kopftetanus eine im allgemeinen etwas ungünstigere sein dürfte, als die des gewöhnlichen Wundstarrkrampfes. Das vorliegende casuistische Material gestattet noch keine sichere Entscheidung. Es bedarf wohl kaum noch des Hinweises, dass die Prognose der „Lähmungen“ an sich absolut günstig ist.

Die Wirksamkeit therapeutischer Massnahmen hängt beim Tetanus überhaupt von drei Factoren ab: 1. von der Möglichkeit, die specifische Wirkung des Giftes auf die motorischen Nervenzellen dadurch möglichst wenig in Action treten zu lassen, dass man die ihnen zufließenden Reize, soweit irgend angängig, herabsetzt; 2. von der Möglichkeit, die in den motorischen Nervenzellen zur Bindung gelangenden Giftmengen unter die unter allen Umständen tödliche Minimaldosis herunterzudrücken; 3. von der Möglichkeit, trotz alledem auftretende krankhafte Muskelactionen, soweit sie direct das Leben bedrohen, zu eliminieren. Hinsichtlich der

Krankenpflege und der Diätetik kommen beim Kopftetanuskranken besondere Massnahmen erst in Frage, wenn sich Trismus entwickelt hat und die Rumpfmuskulatur ergriffen ist. Es kann also in dieser Hinsicht auf die für den Tetanus überhaupt geltenden Grundsätze verwiesen werden; das trifft besonders auch für die extrabuccale (rectale oder subcutane) Ernährung zu, deren Methodik v. Leyden und Blumenthal in ihrer Monographie (32) ausführlich entwickelt haben.

Hinsichtlich des ersten der drei aufgestellten Factoren bietet der Kopftetanus auch nichts, was vom gewöhnlichen Tetanus abweiche. Das beste Mittel zur Herabsetzung des Reizzuflusses zu den motorischen Neuronen sind auch hier Narcotica, vor allem Morphinum und Chloralhydrat, von denen ersteres auch in grossen Dosen längere Zeit fortgegeben werden kann, ohne dass eine schwächende Wirkung auf das Herz zu besorgen ist (v. Leyden). Die Inhalationsnarkose kann meist nicht lange genug fortgesetzt werden, auch ist bei Einleitung derselben der Gefahr reflectorischen Atem- und Herzstillstandes Rechnung zu tragen. Die zur Unterdrückung derartiger Vorkommnisse für die gewöhnliche Narkose empfohlene Cocainisierung der Nasenschleimhaut dürfte beim Tetanischen jedenfalls nur mit grosser Vorsicht versucht werden.

Alle die Massnahmen, die man seit jeher getroffen hat, um dem nach alter Anschauung in der Wunde gereizten Nerven beizukommen, dürften auch heute noch insofern anerkannt werden, als es gelingt, durch sie eine möglichst schnelle Wundheilung herbeizuführen. Jedenfalls wird man eine entzündete Wunde, in der womöglich noch inficierende Fremdkörper liegen, durch glatte Excision unter die bestmöglichen Heilungsbedingungen zu setzen haben; dabei beseitigt man eine Quelle störender Sensationen für den Kranken, wie sie von solchen Wunden ausgehend schon den nicht tetanischen zu allerhand Muskelaetionen veranlassen, sei es, um den verletzten Teil in möglichst günstiger Lage zu halten oder gar durch Berührung der Wundgegend Abwechselung in die Monotonie des Wundschmerzes zu bringen, und was der Beweggründe mehr sein mögen, sodass jedenfalls die in der entzündeten Stelle ent-

stehenden centripetalen Nervenreize auf dem Umwege über das Grosshirn oder direct reflectorisch Bewegungen auslösen, welche beim Tetanischen zu einer qualvollen und gefährlichen Höhe sich steigern können. In dieser Richtung ist wohl am ehesten die Erklärung zu suchen für die vielen älteren Berichte von augenblicklicher, wunderbarer Besserung oder gar Heilung des Tetanus nach Extraction von Fremdkörpern aus der Wunde und ähnlichen kleineren chirurgischen Eingriffen.

Dass es gelingen könnte, durch Excision der Wunde, Amputation u. dergl. bei ausgebrochenem Tetanus auch der zweiten der oben aufgestellten Indicationen ganz oder teilweise nachzukommen, muss nach der heutigen Auffassung als sehr zweifelhaft angesehen werden. Man darf annehmen, dass beim ersten Ausbruche der Erscheinungen bereits eine Toxinmenge im Resorptionsbereiche der motorischen Neurone angelangt ist, die genügt, alle in ihnen vorhandenen Affinitäten zu sättigen. Die Schnelligkeit dieses Sättigungsprocesses und damit zu einem guten Teile die Gefahr hängt aber, wie die Untersuchungen von Goldscheider und Flatau zeigten, nunmehr lediglich von der Concentration ab, in der sich das Gift im Resorptionsbereiche, also, falls die motorischen Nervenzellen die allein resorbierenden sind, im Blute befindet. Setzt die Excision bezw. Amputation des Infectionsherdes also auch gleich mit dem Ausbruche der Erscheinungen ein, so vermag sie doch höchstens das zu erreichen, dass sie einer Concentrationssteigerung in wohl nur schwachem Masse vorbeugt. Damit könnte sie dann günstigsten Falles den Vergiftungsverlauf zu einem protrahierteren und somit das Krankheitsbild zu einem gutartigeren machen. Die Rechtfertigung chirurgischer Eingriffe liegt darum also wesentlich in der durch sie bewirkten Entfernung des, wie oben geschildert, verderblichen Wundreizes, weniger dagegen in der Einwirkung auf den Giftresorptionsprocess, entsprechend der Auffassung, die v. Leyden und Blumenthal mit den Worten vertreten: „dass eine Amputation eines Gliedes, wenn keine andere Indication vorliegt, als die Möglichkeit der Giftresorption von der Wunde aus, als ein völlig überflüssiger und demnach unzulässiger Eingriff bezeichnet

werden muss“. Für die Praxis bleiben allerdings zahlreiche Fälle übrig, wo durch die Schwere der Verwundung, septische Infection u. dergl. rein chirurgische Erwägungen zunächst so im Vordergrund stehen, dass eine gleichzeitige Tetanusinfection fast erst in zweiter Linie in Betracht kommt. Unter solchen Umständen wird man den Ansichten von Lexer (27) beitreten müssen, der in einem derartigen Falle neben energischer Serumbehandlung die frühzeitige Amputation vornahm.

Die Herunterdrückung der bindungsfähigen Toxinmenge unter die sicher tödliche Minimaldosis kann allein durch die Serumtherapie erfüllt werden, vorausgesetzt, dass sie frühzeitig und mit solchen Antitoxinmengen eingeleitet wird, dass die gesamte, von den Neuronen noch nicht gebundene Giftmenge neutralisiert wird. Der rechtzeitige Beginn der Behandlung wird beim Kopftetanus wegen der besonderen Schwierigkeiten der Frühdiagnose vielleicht noch seltener erreicht, als beim gewöhnlichen Wundstarrkrampf. Ein überzeugter Anhänger der präventiven Serumbehandlung, Landouzy (26), hat auf diese Schwierigkeiten und deren therapeutische Folgen mit besonderem Nachdruck hingewiesen. Seine Meinung ist daher, dass man sofort mit der Serumtherapie beginnen solle, wenn man auch nur den geringsten Verdacht habe, dass eine Wunde ihrer ganzen Entstehungsart nach mit Tetanusbacillen verunreinigt sein könnte. Er führt zwei Fälle von Kopftetanus, noch aus der Zeit vor der Serumtherapie, an, bei deren einem es ihm nicht gelang, einen Chirurgen zur Excision der Wunde zu bewegen, weil dieser sich nicht überzeugen konnte, dass die auftretenden Erscheinungen die eines beginnenden Tetanus seien. Seit Einführung der Serumbehandlung wird man dagegen kein Bedenken tragen dürfen, in einem solchen, wenn auch diagnostisch noch ganz unsicheren Falle sofort eine ausreichende Injection zu machen, die im Verhältnis zu einem chirurgischen Eingriff für den Kranken gar keine Belästigung darstellt und auch bei irriger Diagnose nicht schaden kann. Häufig wird es ja unter diesen Umständen noch zum Ausbruche gelinder tetanischer Erscheinungen kommen und so entschieden werden können, ob in der That Tetanus vorlag und der leichte Verlauf somit auf Rechnung

des Antitoxins zu setzen sei. Wird so frühzeitig und in solcher Menge Serum injiziert, dass tetanische Symptome auch nicht andeutungsweise auftreten, so fehlt freilich jede Controlle über den Wert der Therapie, da wir ja bis jetzt die Frühdiagnose der Tetanusinfection ausser durch das sich entwickelnde klinische Bild nur gelegentlich einmal durch die bacteriologische Untersuchung bestätigen können. Die wissenschaftliche Kritik aller derartigen Bestrebungen wird vor der Hand zufrieden sein müssen, wenn sich die Zahl derjenigen Publicationen mehrt, in denen wenigstens die von v. Behring (2) aufgestellten Bedingungen erfüllt sind: Injection nicht später als 30 Stunden nach Erkennung der ersten Tetanus-symptome und subcutane Anwendung einer Antitoxinmenge von nicht weniger als 100 AE bei der ersten Injection.

Wir wenden uns nun zur Methodik der Serumbehandlung. Gerade die eigentümlichen Giftresorptionsverhältnisse, wie sie beim Kopftetanus vorliegen und wie sie im ersten Teile dieser Arbeit ausführlich erörtert wurden, weisen darauf hin, dass hier neben der subcutanen Anwendung des Antitoxins zunächst die örtliche Application im Umkreise der Injectionsstelle besonders in Frage kommt. Die örtliche Serumbehandlung ist durch v. Behring (3) in Tierversuchen erprobt worden, aus denen er die Überzeugung gewann, dass die directe Berührung des Tetanusantitoxins mit dem inficierten und Gift enthaltenden Gewebe von grosser Bedeutung sei. Man braucht nach seiner Angabe für die locale Application garnicht einmal das volle Serum zu benutzen, „sondern es genügen dazu schon Verdünnungen von 1:10 bis 1:100“. Gift enthaltendes Gewebe im weiteren Sinne ist aber beim Tetanus das Rückenmark und speciell beim Kopftetanus die Medulla oblongata. Wir müssen daher vor allem die Methoden ins Auge fassen, die sich bemühen, diesen Organen das Antitoxin direct zuzuführen. Da kann es beim Kopftetanus vielleicht zweifelhaft erscheinen, ob man hier dem von Roux und Borrel inaugurierten Verfahren der intracerebralen Injection oder der von P. Jakob (19) ausgebildeten Methode der Einführung mittels Lumbalpunktion den Vorzug geben soll. Die Möglichkeit, durch das erstere Verfahren die beim Kopf-

tetanus zunächst erkrankten Kerne des verlängerten Markes schneller zu erreichen, ist immerhin eine so vage, dass sie uns den verhältnismässig schweren Eingriff der Trepanation nicht zu rechtfertigen scheint. Dazu kommt, dass die Forderung dieses Eingriffes bei den ersten ausbrechenden Symptomen, häufig also dann, wenn der Patient ausser Facialislähmung und event. leichtem Trismus keine Beschwerden hat, bei ihm wohl meist auf unüberwindlichen Widerstand stossen wird, während er sich dem kleinen Eingriff der Lumbalpunktion willig unterzieht. Nach diesen Erörterungen wird die von v. Leyden und Blumenthal angegebene Combination der Duralinfusion mit subcutaner und eventuell auch noch örtlicher Application des Serums als die beste Methodik angesehen werden müssen, weil zweifellos auf diese Weise die bestmögliche Verteilung des Antitoxins im Körper erreicht wird. Die übliche Dosis beträgt 2 g in 15 ccm Wasser subdural und 3 g in 30 ccm Wasser subcutan. In entsprechender Weise war auch der unsrige Fall auf der I. med. Klinik behandelt worden; die Erkrankung war jedoch schon so weit vorgeschritten, dass auch die nebenher eingeleitete Behandlung mit Morphinum in hohen Dosen die Erscheinungen nur mildern, den tödlichen Ausgang aber nicht abwenden konnte.

Die Bestrebungen, die Tetanustoxin bindende Kraft der Centralorgane dazu zu benutzen, mittels „Gehirn-emulsionen“ in subcutaner Anwendung den Tetanus beim Menschen zur Heilung zu bringen, können wohl, so interessant sie in theoretischer Hinsicht sind, nur als ein Notbehelf gegenüber der Serumtherapie gelten, wenn auch die von Krokiewicz (25) und Zupnick (56) veröffentlichten Erfahrungen günstig lauten.

Die subdurale Methode der Seruminjection hat jedenfalls, wie die Publicationen von v. Leyden (29, 30) aus den Jahren 1899 und 1901 zeigen, so eklatante Erfolge aufzuweisen, dass sie in Combination mit der subcutanen Injection weitaus an der Spitze der Methoden steht. Auch für die prophylactische Behandlung kommt nach v. Leyden (31) die subdurale Injection in Frage; Erfahrungen liegen darüber noch nicht vor.

Was die dritte der oben aufgestellten Indicationen, die Bekämpfung aller direct das Leben bedrohenden

Erscheinungen beim Tetanuskranken anbelangt, so handelt es sich hier hauptsächlich um die im Bereiche der Atem- und Kehlkopfmuskulatur auftretenden Krämpfe und die nach heftigen Stößen einsetzende acute Herzschwäche mit Lungenödem. Gegen letztere sind wenigstens vorübergehend Excitantien, Campheräther subcutan und Strychnininjectionen (mehrmals 1—2 mg) wirksam; gegen erstere sind wir dagegen so gut wie machtlos. Da aber gerade bei Kopftetanus häufig Glottiskrämpfe beobachtet werden, scheint es uns erlaubt, darauf hinzuweisen, dass am ehesten noch bei dieser Tetanusform die früher beim Wundstarrkrampf überhaupt häufiger versuchte prophylactische Tracheotomie einmal wiederaufgenommen zu werden verdiene. Das Ansehen der im Vorhergehenden mehrfach berührten prophylactischen Serumbehandlung des Tetanus hat in den letzten Jahren ausserordentlich gewonnen. Die Ansichten von Landouzy (26) decken sich durchaus mit denen vieler anderer französischer und deutscher Forscher. Auch v. Leyden und Blumenthal treten diesem Standpunkt bei, indem sie in ihrer Monographie sagen: „es dürfte sich empfehlen, bei allen verdächtigen Aborten und Verletzungen, namentlich mit Erde, prophylactisch Tetanusserum anzuwenden. Prophylactisch angewandt, ist es nicht nur unschädlich, sondern auch wirksam“. Es scheint uns daher nicht unangebracht, zum Schlusse noch einige der günstigen Erfahrungen aufzuzählen, auf denen dieses Urteil beruht. So hat nach Rozenraad (47) die französische Regierung bei den Colonialtruppen prophylactische Serumimpfung vorzunehmen empfohlen und bereits günstige Erfolge damit gehabt. Gleichlautend sind die Erfahrungen, die Herhold (18) im chinesischen Feldzuge mit der präventiven Serumbehandlung gemacht hat. Von französischen Chirurgen hat Bazy (1), nachdem er drei Fälle unter curativer Serumbehandlung verloren hatte, später bei jedem irgendwie verdächtigen Falle principiell prophylactische Injectionen vorgenommen. Der Erfolg war, dass er, der sonst in seiner Clientel viel Tetanus hatte, jetzt keinen einzigen Fall mehr erlebte. Desgleichen übt Reclus nach Angabe von Landowzi seit längerer Zeit bei allen verdächtigen Fällen die Methode aus,

ebenfalls mit dem Erfolge, dass bisher kein Tetanus zum Ausbruche kam. Ferner hat Nocard in grossem Massstabe derartige Schutzimpfungen bei Tieren angestellt in Bezirken, die sonst als tetanusverseucht berüchtigt waren. Von den geimpften 375 Tieren ging nicht eines an Tetanus zu Grunde, während gleichzeitig in dem betreffenden District 55 Fälle von Tetanus bei ungeimpften Tieren beobachtet wurden. Über augenfällige Wirkungen am Menschen berichtet endlich Tizzoni (53), der bei vier präventiv geimpften Fällen, die dann vom Ausbruche tetanischer Erscheinungen gänzlich verschont blieben, in den Wunden Tetanusbacillen nachwies, und der ferner in seiner Erfahrung über zwei besonders augenfällige Erfolge bei Laboratoriumsinfection durch Tetanusculturen verfügt, wo in dem einen Falle sofort, im anderen nach 24 Stunden Serum injiciert wurde. Beide heilten nach kurzen, anscheinend auf die Injection zu beziehenden Störungen des Allgemeinbefindens, ohne dass tetanische Erscheinungen bei ihnen aufgetreten wären. Der Beweis für den Wert der prophylactischen Antitoxinanwendung beim Tetanus des Menschen kann wohl kaum überzeugender geführt werden, als durch ein derartiges Vorkommnis, gewissermassen ein unbeabsichtigtes Experiment!

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat v. Leyden für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Überlassung des klinischen Materials, sowie Herrn Stabsarzt Dr. Huber für sein andauerndes Interesse und zahlreiche wertvolle Ratschläge bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichnis.

1. Bazy, Société de Chirurgie 1896, 26. février.
2. v. Behring, Die Wertbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verwendung in der menschenärztlichen und tierärztlichen Praxis. Deutsche med. Wochenschr. 1900, p. 29.
3. v. Behring, Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten. Beitr. zur exper. Therapie 1900, Heft 3.
4. Bernhardt, Historische Notiz zur Lehre vom Kopftetanus (Tetanus hydrophobicus, Tetanus facialis, Edm. Rose). Neurolog. Centralblatt 1898, p. 146.
5. Bernhardt, Ein Beitrag zur Lehre vom Kopftetanus (Tetanus hydrophobicus, Rose). Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Band VII.
6. Billroth, Lehrbuch der allgem. Chirurgie, p. 507.
7. Brieger, Zur Kenntnis der Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Deutsche med. Wochenschr. 1887, p. 303.
8. Brunner, Der Kopftetanus beim Tiere und die Facialislähmung beim Tetanus hydrophobicus des Menschen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1890, Band XXX.
9. Brunner, Experimentelle und klinische Studien über den Kopftetanus. Beiträge zur klin. Chirurgie, redigiert v. P. Bruns, Band IX, X, XII.
10. Brunner, Zur Pathogenese des Kopftetanus. Berliner klin. Wochenschr. 1891, No. 36.
11. v. Charante, Ein Fall von Kopftetanus. Wiener klin. Rundschau 1899, No. 33 u. 34.
12. Goebel, W., Beitrag zur pathologischen Anatomie des Nervensystems bei dem Tetanus des Menschen. Monatsschrift für Psychiatr. u. Neurolog. 1898, Band III.
13. Goldscheider, Wie wirkt das Tetanusgift auf das Nervensystem? Zeitschr. f. klin. Medizin 1894, Band XXVI, p. 175.
14. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre. Leipzig 1898.
15. Goldscheider u. Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen auf Grund der neueren Forschungen.
16. Gumprecht, Zur Pathogenese des Tetanus. Deutsche med. Wochenschr. 1894, p. 546.
17. Hadlich, Ein Fall von Kopftetanus. Berliner klin. Wochenschr. 1885, p. 266.
18. Herhold, Vier Fälle von Tetanus. Deutsche med. Wochenschr. 1901, p. 479.

19. Jakob, P., Tetanus. Deutsche Klinik, herausg. von v. Leyden u. Klemperer, 1902.
20. Jolly, Über einen Fall von Kopftetanus mit Facialislähmung. Internat. Beiträge zur inn. Med., E. v. Leyden gewidmet. Berlin 1902, Band I.
21. Kitasato, Über den Tetanusbacillus. Zeitschr. f. Hygiene, Band VII, p. 225.
22. Klemm, Über den Tetanus hydrophobicus. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Band XXIX, Heft 3.
23. Klemm, Zur Frage des Kopftetanus: Tetanus mit Facialislähmung. Berliner klin. Wochenschr. 1893, No. 3.
24. König, Das Gesicht des Tetanischen. Eine klinische Studie. Archiv d. Heilkunde 1871, p. 541.
25. Krokiewicz, 2 Fälle von Tetanus traumaticus, von denen der eine mit Gehirnemulsion, der andere mit Tetanusantitoxin behandelt wurde. Wiener klin. Wochenschr. 1898, No. 34.
26. Landouzy, Les Sérothérapies. Paris 1898.
27. Lexer, Zur Tetanusbehandlung. Therapie d. Gegenwart 1901, p. 245.
28. v. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Tetanus. Virchow's Arch., Band XXVI.
29. v. Leyden, Über einen mit Duralinfusion behandelten Fall von Tetanus puerperalis. Berliner klin. Wochenschr. 1899, p. 632.
30. v. Leyden, Ein geheilter Fall von Tetanus. Deutsche med. Wochenschr. 1901, p. 477.
31. v. Leyden, Über die Antitoxinbehandlung des Tetanus und die Duralinfusion. Therapie d. Gegenwart 1901, p. 337.
32. v. Leyden u. Blumenthal, Der Tetanus. Notlinagel's spec. Pathol. u. Therapie. Wien 1900.
33. Marinesco, Pathologie de la cellule nerveuse. Bericht auf dem XII. internat. med. Congress.
34. Matthes, Rückenmarksbefund bei 2 Tetanuställen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1898, Band XIII.
35. Nerlich, Ein Beitrag zur Lehre vom Kopftetanus. Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 1892, Band XXIII.
36. Nicolaier, Beiträge zur Aetiologie des Wandstarrkrampfes. Inaug.-Dissert., Göttingen 1885.
37. Nicolaier, Zur Aetiologie des Kopftetanus (Rose). Virchow's Arch., Band CXXVIII.
38. Nicolaier, Krankheiten des Nervensystems: Tetanus. Epstein's Handbuch der pract. Medizin, Band IV.
39. Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 3. Aufl. Berlin 1902.
40. Pêchoutre, Des lésions médullaires dans le tétanos expérimental. Comptes rendus 1898, 25 Juni.
41. Preobajensky, Ein Fall von bulbärem Tetanus mit Autopsie. Vortrag, cf. Neurol. Centralblatt 1902, Seite 134.
42. Roberts and R. T. Williamson, A case of cephalic tetanus. The Lancet 1891, 2 July.
43. Rockliffe, Cephalic tetanus following a penetrating wound of the orbit. British med. Journal 1890, 12 July.
44. Rose, E., Über den Starrkrampf. Pitha-Billroth's Handbuch der allgem. u. spec. Chirurgie. Erlangen 1870.

45. Rose, E., Der Starrkrampf beim Menschen. Deutsche Chirurgie, herausg. von E. v. Bergmann u. P. Bruns. Lieferg. 8. Stuttgart 1897.
46. Rosenbach, Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes beim Menschen. Archiv f. klin. Chirurgie, Band XXXIV, p. 306.
47. Rozenraad, Die neueren Ergebnisse in der Behandlung und Prophylaxis des Tetanus. Inaug.-Dissert., Leipzig 1902.
48. Schmaus-Sacki, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes. Wiesbaden 1901.
49. Schnitzler, Über einen Fall von Kopftetanus. Wiener klin. Rundschau 1895, No. 10.
50. Solmsen, Über einen Fall von Kopftetanus. Deutsche med. Wochenschr. 1897, p. 734.
51. Stintzing, Beitrag zur Lehre vom Kopftetanus. Vortrag, cf. Neurol. Centralblatt 1898, p. 569.
52. Tauber, Ein Beitrag zur Kenntnis des Tetanus des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1898, No. 31.
53. Tizzoni, Sull' efficacia della antitossina nel trattamento preventivo contro il tetano dopo avvenuto l'infezione. Gazz. degli Ospedali 1897, No. 115.
54. Wassermann u. Takaki, Über tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystems. Berliner klin. Wochenschr. 1898, p. 5.
55. Zupnick, Über experimentellen Tetanus descendens. Deutsche med. Wochenschr. 1900, No. 52.
56. Zupnick, Über subcutane Gehirninjection bei Tetanus. Prager med. Wochenschr. 1899, No. 24 u. 25.

Thesen.

I.

Wo bei ausgebrochenem Tetanus Serumbehandlung zur Verfügung steht, kann eine zur Entfernung des primären Giftherdes ausgeführte Amputation nicht als berechtigter Eingriff gelten.

II.

Die Behandlung des Morphinismus kann mit einiger Aussicht auf Dauererfolg nur in geschlossenen Anstalten unternommen werden.

III.

Vom hygienischen Standpunkte ist die Leichenverbrennung als die idealste Bestattungsform anzusehen.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit, Erwin Wolfgang Friedel, Sohn des Geh. Regierungs- und Stadtrates Ernst Friedel, wurde am 8. October 1878 zu Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Königl. Luisen-Gymnasium zu Berlin, das er Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er wurde dann in die Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen als Studierender aufgenommen und gehörte ihr bis zum 30. September 1901 an. Vom 1. April bis 1. October 1897 diente er als Einjährig-Freiwilliger beim Garde-Füsilierregiment. Am 1. October 1901 wurde er zum Unterarzt beim Feldartillerie-Regiment Generalfeldmarschall Graf Waldersee (Schleswig.) No. 9 ernannt und gleichzeitig auf ein Jahr zum Königl. Charitékranken-
hause kommandiert. Am 24. März 1903 beendete er die ärztliche Staatsprüfung.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Bennecke, v. Bergmann, Bernhardt, Brieger, Engelmann, Engler, Ewald, Fischer, B. Fränkel, Frey, Fritsch, Gerhardt (†), Goldscheider, Greeff, Gusserow, Hertwig, Heubner, Jolly, Jürgens, Koblanck, A. König (†), F. König, Köppen, Lesser, v. Leyden, Liebreich, v. Michel, Olshausen, Östreich, Rubner, Salkowski, Schultz, F. E. Schulze, Schwendener, Schweninger, Sonnenburg, Strassmann, Stumpf, Thierfelder, Trautmann (†), H. Virchow, R. Virchow (†), Waldeyer, Warburg.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.
